

# Sobre a Leishmaniose tegumentar e seu tratamento

pelo

Dr. OSCAR d'UTRA E SILVA

(Com as estampas 29-39 e 2 figuras no texto)

Em Abril de 1912 GASPAR VIANNA, deste Instituto, fez á Soc. B. de Dermatolojia, reunida em Bello-Horizonte, por ocasião do 7º Cong. bras. de med. e Cir. uma comunicação, onde referiu a cura definitiva do primeiro doente de leishmaniose tegumentar e a franca melhora de outros com o emprego do tartaro emetico, tratamento que acabava de descobrir, e que desde 1911, começara a aplicar.

Continuou o estudo clinico e experimental no serviço de dermatolojia, a cargo dos Profs. Terra e Rabello e na seção deste Instituto, anexa á Santa Casa de Misericordia.

As observações até então colhidas, nas formas cutaneas, patentearam ação verdadeiramente especifica, manifestada no pronto desaparecimento das lesões, ás primeiras doses do medicamento.

Nas localizações das mucosas, a sua ação parecia duvidosa, em vista das pequenas modificações observadas.

Em Agosto de 1912, fomos encarregado por VIANNA, do estudo das reações provocadas pelo medicamento, dosajens, duração do tratamento, etc. de modo a instituir definitivamente o metodo a seguir para a cura. Utilisamo-nos dos mesmos

doentes, cujo estudo clinico estavam acompanhando, e depois, de quasi todos os doentes que passaram pelo serviço de dermatolojia desse hospital em 1913 e em 1914, quando fomos chefe do Laboratorio, durante a ausencia do Prof. Rabello.

Alem destes casos tratámos varios outros, no proprio Instituto e na sua seção anexa á Santa Casa de Misericordia.

Empregámos no decorrer deste trabalho a denominação de leishmaniose tegumentar, em lugar de cutanea e mucosa. Este nome, proposto pelo Prof. Rabello, abranje perfeitamente todas as modalidades de localização da forma entre nós observada e, atualmente, não encontramos na literatura medica, termo que apresente, para o caso, igual vantagem.

Procuraremos resumir na primeira parte o que de maior interesse apurámos das observações e na ultima, o que for digno de nota em relação ao tratamento. As observações foram, em maior parte, de doentes hospitalizados, que, na proporção de 75 %, tinham afetadas simultaneamente a pele e as mucosas. Este fato tem importancia, não só para justificar as proporções e dados aqui referidos, como para demonstrar o estado em

que se apresentam os doentes para o tratamento, quando o processo morbido se acha, por assim dizer, generalizado.

A leishmaniose tegumentar está largamente disseminada no paiz.

Observámos casos provenientes do Acre, Amazonas, Pará, Ceará, Pernambuco, Sergipe, Bahia, Espirito-Santo, Rio de Janeiro, Districto-Federal, Minas-Geraes, Matto-Grosso, S. Paulo, e acreditamos que não faltem nos demais estados intermediarios.

Nos estados do sul, abaixo de S. Paulo ainda não foi assinalado caso algum da molestia, mas é muito provavel a sua existencia no Paraná, estado limitrofe do Paraguay, que é outro fóco endemico.

Com excepção do Equador e Chile tem-se verificado a sua presença em quasi todos os paizes da America do Sul o que prova a grande distribuição geografica do mal.

O agente patojenico não se distingue claramente da *Leishmania furunculosa* (FIRTH 1891), causador da leishmaniose externa dos outros paizes.

Foi em 1911 descrito por G. VIANNA com o nome de *L. brasiliensis*, por causa da verificação de um rizoplasto.

Sejam ou não identicas as especies, o fato é que aqui, a molestia apresenta aspeto clinico bastante diverso, do referido nos primeiros fócos do extranjeiro.

A faculdade de formar novas localizações tegumentares, excepcionalmente observada em outros paizes e mesmo posta em duvida, parece constituir o caracteristico da leishmaniose tegumentar entre nós observada. Na infeção do homem, as referencias ás observações encontradas no decorrer deste trabalho evidenciam-no á saciedade.

Experimentalmente, já demonstrámos, apresentando á Soc. Brasileira de Dermatologia, em Setembro de 1914, um cão onde se verificava, não só a inoculação positiva do material humano, como ainda a formação de novos fócos da molestia, fóra do ponto da inoculação (mucosa).

Nesse cão, injetámos na mucosa da narina esquerda e na mucosa do labio superior do lado oposto, material retirado de lesão nasal, em um caso rino-buco-farinjeano. O primeiro ponto, um mez depois, se apresentava nitidamente ulcerado. A ulceração atinjiu mais tarde, a parte externa do nariz; o segundo, formou um nodulo duro que posteriormente foi reabsorvido sem se ulcerar.

Mais tarde, apareceram lesões cutaneas: uma, sobre o focinho, outra, destruindo a orelha, de 1,5 cent. de largura, por 2 de profundidade, ambas do lado esquerdo.

Merece ser salientado o resultado negativo da inoculação direta da mucosa bucal.

A veiculação á distancia é feita em alguns casos, como para os nodulos cutaneos, pelo sangue, em outros, provavelmente pelos linfaticos, e isto verificámos em um caso que fala em favor desta opinião. Tratava-se de um menino portador de pequena ulceração nas partes visinhas do nariz e da palpebra superior esquerda, lesão unica e primitiva e na qual se verificava a hipertrofia dos ganglios da face e do pescoço, do mesmo lado, sem aumento dos ganglios de outra qualquer rejião do corpo. (\*)

O germe foi observado nos esfregaços da lesão.

A hipertrofia ganglionar poderia ser atribuida aos germes de contaminação, nas lesões abertas, porém a presença de leishmanias em ganglios linfaticos hipertrofiados nas proximidades de lesão foi observada por GABBI e LA CAVA, e, em um ganglio distante, por WERNER no interior de um polinuclear. WERNER julga uma reinfeção despercebida, no territorio dos ganglios e não generalisação.

MARTIN MAYER entretanto, exclue a idea de reinfeção, em vista do forte processo ulcerativo das nossas formas de leishmaniose, acreditando na generalisação temporaria das leishmanias, devido aos acessos febris passageiros, baseado no caso, unico e não confirmado, de NEUMANN que nesse estado as encontrou no sangue periferico.

(\*) Sessão de Setembro 1914 Soc. B. de dermatologia

Mais trez dos nossos doentes apresentaram hipertrofia dos ganglios correspondentes.

As lesões eram situadas, em um caso, na parte externa da bochecha, em outro, na garganta e no terceiro generalizadas; os primeiros com aumento notavel dos ganglios do pescoço.

A propagação por continuidade é rara, haja vista a lesão representada pela fig. 7 (Est. 32), situada quasi na mucosa, havia já muitos mezes, sem todavia invadil-a. Entretanto, em outros casos, isto poderia ter sucedido.

Observámos maior proporção de casos mixtos, isto é, com lesões simultaneas na péle e nas mucosas, a que denominámos generalizados (75 %), donde se pode acentuar a grande predileção para as mucosas da nossa forma de leishmaniose. Dos restantes, cerca de 18 % eram unicamente cutaneos e 6 % simplesmente das mucosas.

Ainda devemos considerar como peculiares a esta molestia, a raridade da cura espontanea, a resistencia oferecida, ao menos nos nossos casos, aos tratamentos indicados, especialmente aos arsenicaes de EHRLICH e, finalmente, a sua cronicidade (obs. de um caso de 35 anos).

As nossas estatísticas estão em completo desacordo com outras referidas frequentemente no estrangeiro, por não acusarem a preponderancia da forma cutanea, a extrema benignidade, a cura espontanea e por varios tratamentos, etc., aliados a um quimiotropismo positivo do germe para o 606 e 914.

Esses fatos indicam que, caso não se trate de especie nova, será, pelo menos, uma raça mais virulenta da *Leishmania furunculosa*.

As formas mucosas rino-buco-farinjeanas, já pela sua séde, que se presta a infeções secundarias, já por não permitirem applicações topicas de medicamento, são as mais resistentes ao tratamento e constituem, por si só, a gravidade da molestia.

Supomos ainda que se possa propagar ao sistema nervoso. Dos casos generalizados,

trez apresentaram perturbações mentaes, após a infeção, que poderiam ser atribuidas ao processo infeccioso. Estes doentes tiveram reacção de WASSERMAN negativa e em sua anamnese afirmaram usar moderadamente de alcool. Um deles não tinha ainda sido tratado pelo emetico e os outros apresentaram estas perturbações no hospital, porém no inicio do tratamento.

Apresentaram-se bastante ajitados, muito loquazes, não dormiam, tendo delirios e hallucinações, ora com ideas religiosas, ora de perseguição.

Pode ser que se trate de simples coincidência, mas nos parece possivel esta localização, o que só poderá ser verificado experimentalmente, ou após a observação de maior numero de doentes.

A molestia apresenta estes multiplos aspectos e se estabelece independente de qualquer causa predisponente, seja raça, sexo, idade, nacionalidade, ou mesmo do estado geral.

Os doentes só se apresentaram desnutridos quando, portadores de lesões muito adeantadas da mucosa buco-farinjeana, restringiam de tal modo a alimentação, pela deglutição dolorosa dos alimentos solidos ou liquidos, que, pouco a pouco, se inaniam. De regra, os doentes eram bem constituídos. Observámos a molestia em brasileiros, brancos e negros, em portuguezes, italianos, grego e americano do norte. Si os italianos tiveram, na sua maioria, casos generalizados, o numero limitado de observações não nos permite estatística a respeito.

O aparecimento restrito de casos em mulheres e creanças, pode ser explicado, por ter sido, a maioria dos casos, procedente de focos de infeção onde a deficiencia delas é notoria, (Acre, trabalhos de estradas de ferro, etc.).

Com relação á idade, obtivemos maior percentajem entre trinta e quarenta anos, 35 %; dos quarenta aos cincoenta, 20 %; entre dez e vinte 9 %, e unicamente 6 % entre cincoenta e sessenta anos.

As tentativas para verificar a época de maior frequência de infecção, afim de formar conclusões etiológicas, não deram resultados satisfatórios. Só em numero reduzido de doentes, é que pudemos precisar o início do mal. Assim é que tivemos: em Fevereiro—5 casos. 2—Amazonas

2—Estado do Rio

1—Acre

Março—4 casos. 2—Matto-Grosso

1—São Paulo (Baurú)

1—Minas (Jacaré)

Abril—1 caso. Minas (M. Barreto).

Julho—1 « Estado do Rio

Setembro—1 « « « «

Esta falta de precisão é, não só devido a passar despercebida a primeira fase da molestia, como pela sua longa duração.

No caso mais antigo, datava o mal de trinta e cinco anos, porém a maioria não excedia a seis anos.

Os casos mais frequentes foram os de trez anos, em seguida os de dois, de quatro, de seis, de cinco e finalmente em numero limitado, os de menos de um ano. Observámos, ainda, um caso de quatorze e outro de nove anos.

Não existe tempo determinado, de permanencia nos focos endêmicos, para o aparecimento da molestia. Assim é que, uns adquiriram-na em simples visitas (Obs. 22); após sete dias de estadia (Obs. 18); oito mezes depois (Obs. 8); após um ano (Obs. 33); 20 mezes; dois anos e meio, coabitando com irmão leishmanioso (Obs. 27); dois após quatro anos; dois após cinco; um após seis; enfim (Obs. 24) aos trinta e seis anos de residência.

Apurámos também o aparecimento de lesões, tempos depois de ausencia dos logares de infecção (Obs. 18 e 20). Nesta, muito tempo depois, naquela, de trez anos, com permanencia unicamente de sete dias no foco endêmico. Este doente pode precisar a época de sua infecção, pois que residia ha seis anos na parte mais central da cidade do Rio de Janeiro, só se havendo retirado sete dias no terceiro ano e, no sexto, apresentou a molestia.

Até o principio de 1913, os doentes chegado ao hospital provinham, na sua maioria de zonas como o Acre, e de regiões onde se construíam estradas de ferro; depois, de nucleos povoados e mesmo dos suburbios desta cidade, porém eram ainda antigos trabalhadores de estrada de ferro. Ultimamente, verificámos casos de moradores destes logares, donde nunca se haviam afastado. Exemplo mais frisante temos aqui, na propria cidade do Rio de Janeiro onde os arredores como, Jacarepaguá, Realengo, etc. constituíram-se focos endêmicos da molestia, e outros como Gávea e Laranjeiras onde já tem aparecido casos isolados.

Dos doentes de Jacarépaguá, Realengo, Campo Grande, alguns já haviam sido trabalhadores em Baurú e posteriormente apareceram outros, que nunca tinham ido ao interior do paiz.

Outra observação, não menos interessante, feita pelo Dr. LUTZ e por nós, é a do aparecimento da leishmaniose tegumentar em certa zona do prolongamento da estrada de ferro de Itacurussá á Angra dos Reis, em um trecho até Mangaratiba, onde todos os trabalhadores provinham de outros estados (Minas, Estado do Rio, etc.) e mesmo estrangeiros (sirios) que já tinham trabalhado em outras construções de estrada de ferro.

Do Estado do Rio, tivemos doentes de Norte a Sul: Itaocára, Campos, Cantagallo, Macahé, Maricá, Itacurussá, Mangaratiba, Carmo (est. Bella Joanna), Porto das Flores, Pinheiros, S. José da Boa Morte (S. Anna de Japuly).

Vemos deste modo bem evidente a disseminação da molestia no paiz por falta de profilaxia especifica. Esta porém, enquanto não ficar determinado o agente transmissor, deve consistir em proteção das partes lesadas e no emprego imediato do tratamento pelo emetico.

Como transmissores, são dados geralmente os hematofagos do genero *Phlebotomus*, mosquitos, tabanideos, carrapatos, etc.

Ao contrario do que geralmente se afirma, só em numero diminuto de casos conseguimos apurar ter provindo o mal de pi-

cada de inseto (2 0/0), ou consecutivo a traumatismo (4 0/0).

Em quasi noventa por cento dos doentes, o aspeto inicial da lesão passa completamente despercebido e só numero muito restrito afirma ser o da picada de mosquito. Geralmente, só quando apresenta o aspeto de furunculo ou de *espinha* é que lhes desperta a atenção, daí, o frequentemente attribuirem a estas lesões, a causa da molestia.

O que manifestamente se verifica é que a séde mais comum: das lesões primitivas são as partes descobertas. Destas, a cabeça foi a séde mais frequente de lesões iniciaes unicas. Aí, o nariz foi mais comumente afetado, afirmando alguns doentes ter-se iniciado na mucosa. Seguem-se as orelhas, mento, testa, supercilio, e parte mucosa exposta do labio inferior, — dois casos de lesões primitivas.

Apesar de não termos encontrado parasito nestas duas ultimas lesões, casos chronicos: um de seis, outro de um ano, julgamos tratar-se de leishmaniose, devido á cura rapida pelo emetico.

O couro cabeludo é geralmente poupado; entretanto, tivemos um caso de lesões multiplas com esta localizaçao pouco comum. Pela frequencia, vêm em seguida as pernas, rejiões maleolares, dorso dos pés, mãos, ante-braços e, varias vezes, o cotovelo, finalmente, dois casos nas nadegas. Estes dois ultimos casos e os da parte mucosa exposta do nariz, sem que se verificassem outras lesões anteriores, são exemplos de localizações primitivas e unicas da molestia.

Ainda nos casos de lesões iniciaes multiplas, elas preponderam na cabeça.

Mais uma vez o nariz era séde de lesões, na maioria dos casos.

Nas observaões que conseguimos apurar, pela anamnese, as localizações iniciaes tinham a seguinte distribuicao:

Cabeça: narina (face externa e rejiões malaras).

\* e orelha.

\* e garganta.

testa e bochecha (couro cabeludo?)

Cabeça e membros:

nariz e ante-braço,

\* punho e cotovelo,

\* e pernas,

Cabeça, tronco e membros:

orelha, perna e parte lat. esq.

abdome,

hombr e pesçoço,

membros inferiores,

perna (multiplas) e pés (em cada).

Lesões ultiores, podem aparecer em qualquer parte do corpo.

Em consequencia da generalizaçao, vemos se extender, por exemplo, á mucosa rino-buco-farinjeana e a toda a superficie cutanea, exceto o couro cabeludo (Obs. 36).

Em um só caso, dos nossos observados, vimos lesões ulcerosas no couro cabeludo, nas quaes não se verificou a presenca de parasitos e onde tinham aparecido após cancro sifilitico. Atribuimos a esta molestia a orijem das lesões, tendo ainda como base o fato de se terem prontamente cicatrizado com o emprego do Salvarsan.

Ainda como localizaçao pouco frequente, observámos lesões nas partes genitais, em seis casos: um no escroto e cinco no penis. Destes, um só no sulco balano-prepucial e outro nesta séde e na parte media do penis.

Devemos acrescentar que só em um destes casos vimos leishmanias.

A reuniao ou confluencia de lesões pode dar logar a extensas ulcerações. De regra, lesão unica nunca atinje a grandes proporções, porém não são raros os casos em que, por confluencia, isto se observa. A figura 4 Est. 30 e a foto. 5 est. 35 demonstram-no claramente.

No rosto, podem tomar a maior parte dele, ora destruindo todo o nariz e extendendo-se até ao labio inferior, ora ás rejiões malaras, ás palpebras, ás conjuntivas e mesmo destruir o globo ocular.

Em dois casos, as lesões tomavam quasi toda a rejião glutea, d: um dos lados, e em trez outros, quasi toda a perna. (Foto. 5 est. 35).

São geralmente lesões chronicas que têm marcha lenta porém progridem sempre. A's

vezes, algumas úlceras se desenvolvem mais ou menos rapidamente. Por mais rápido, porém, que seja o processo ulcerativo, nunca o é tanto, quanto o das lesões de simbiose fuso-espirilar, tão comuns entre nós e que poderiam de lonje, lembrar lesão leishmaniosica. Este carater pode mesmo servir para o diagnostico diferencial entre estas duas molestias.

Quanto á forma, as lesões pequenas são geralmente circulares ou ovaes.

Os nossos doentes referem o aparecimento de lesões iniciaes multiplas, quer na péle, quer nesta e na mucosa e ainda lesões em fases diversas de evolução, contrariamente ao que até hoje se tem afirmado.

Devemos aqui salientar a dificuldade em se obter dados seguros dos nossos doentes, com referencia á evolução da molestia. Este fato foi geral, e é justificado por passar despercebido o periodo inicial, sendo frequentemente confundido com certas dermatoses banaes e algumas vezes com picadas de insetos.

Sabida é a frequencia com que se é picado por insetos nas rejões tropicaes, mesmo nas cidades as mais populosas. Muitas vezes estas picadas, inflamam, supuram e desaparecem. A frequencia com que estas pequenas lesões aparecem, não desperta a atenção do doente, nem mesmo mais tarde, quando, após periodo de incubação, que até hoje não está bem determinado, evolue o mal e se ulceram os pontos lesados (dermatose, picada ou traumatismo).

De modo que, quando mais tarde elas se mostram rebeldes aos tratamentos habituaes, quando aparecem lesões mucosas ou mesmo outras externas, é que a atenção é despertada. Já tendo porém, passado despercebida a evolução inicial. As informações prestadas são sempre aproximadas e a sua exatidão não é garantida. Assim é que, em casos de lesões simplesmente das mucosas, dadas pelos doentes como formas iniciaes da molestia, não podem ser consideradas como taes; porque, si se observar mais rigorosamente, encontram-se cicatrizes ligeiras ou evidentes de lesões de que o doente não mais se

recordava ou que attribuía a um acne, as quaes poderiam ter sido a séde inicial. Em alguns mesmo, observámos cicatrizes leishmaniosicas típicas. Esses casos pertencem ao numero dos que são julgados de cura expontanea, entre nós verdadeiramente raros, e que só se observam em lesões pequenas em casos que mostram ulteriormente lesões nas mucosas.

O fato de frequentemente apresentarem novas lesões cutaneas e especialmente nas mucosas, após algum tempo da cicatrização completa da lesão inicial, permite acreditar em generalisação ou em reinfeção.

Mas, o que parece provavel, é que a molestia possui fase latente.

Este fato fala em favor da diversidade de forma clinica e mostra que não devemos esperar a cura espontanea, pelos motivos já expostos.

São de excepcional raridade lesões estacionarias sob a forma nodulosa, cuja evolução não termina nas formas descritas (escamosa, ulcerosa ou papilomatosa). Na mucosa bucal só uma vez observámos, em um dos nossos cães, a formação de um nodulo endurecido no ponto da inoculação, de volume de uma ervilha e que se reabsorveu sem se ulcerar. Neste cão, o mesmo material, inoculado na mucosa nasal, produziu lesões nas quaes foi verificado o germe. Os nodulos aparecem como localizações secundarias.

*Sintomas*.—Geralmente não aparecem reações geraes. Muito raramente foi referida, no inicio da molestia, febre, sem contudo parecer estar a ela relacionada.

Como fenomenos de reação local, as lesões cutaneas, são, de regra, muito prurijinosas, em qualquer dos estadios e geralmente indolores ou raramente dolorosas; podem muitas vezes não apresentar sintoma algum e serem ignoradas pelos doentes. Haja vista o doente da observação 20, que ignorava a existencia de dezoito lesões, situadas no dorso, e ainda um outro caso, com a mesma séde, onde havia trez grandes úlceras.

As lesões da mucosa nasal são geralmente prurijinosas, ás vezes dolorosas, sendo a dor excepcionalmente persistente. As da mucosa bucal, na abobada palatina e véo do

paladar, em regra não doem, dão sensação de corpo estranho, sangram raramente, ao contrario das do nariz. As farinjeanas inversamente são dolorosas, ao menor traumatismo, exacerbando-se á deglutição.

O máu cheiro das lesões não tratadas, não é caraterístico, como se tem afirmado, nem tampouco semelhante ao das lesões de simbiose fusco-espirilar, principalmente quando situadas na boca.

Nesta séde, as lesões de simbiose espirilar, desprendem cheiro que as torna inconfundíveis.

*Evolução.* Do que se póde concluir, quanto á evolução, é que se inicia a lesão por um ponto vermelho, com o aspeto de picada de inseto, isto é: de um ponto circumscrito por pequena zona vermelha, muito pruriginoso, ás vezes doloroso, tornando-se, mais tarde, saliente, vesiculoso. O conteúdo deste, de transparente, passa a ser purulento, dois a trez dias depois.

Tem, neste estadio, o aspeto de acne, porém é dotado de tal prurido, que obriga o doente a destruil-o. A principio, recobre-se a lesão de crosta, friavel, amarelada, depois mais ou menos vermelha escura, conforme a sua riqueza em hematias.

Daí, póde ou não ulcerar-se ou transformar-se em lesão crostosa, ou evolver para lesão papilomatosa.

Pode neste periodo cicatrizar-se, porém frequentemente aparecem nas margens da cicatriz novas vesiculas que vão evoluendo e confluindo até formarem uma só ulceração. Esta tendencia a unificarem-se foi observada em alguns dos nossos casos (foto 5 est. 35)

Quando evolve no sentido de lesão ulcerosa, já no quarto dia, após a saída do pús, a ulceração se forma sob uma crosta mais ou menos espessa, vermelha escura.

A zona circumvizinha vermelha, aumenta em superficie, em consistencia e se torna mais saliente.

As bordas das lesões elevam-se tornam-se a pique, consistentes, circumdadas por zona inflamatória que nas vizinhanças das bordas é lisa e brilhante.

As lesões são cobertas de crostas, facilmente refeitas e de côr pardo-escura ou avermelhada, sob a qual se encontra uma camada purulenta ou então descobertas, geralmente quando tratadas por certos processos.

O fundo da lesão é granulomatoso, mais baixo que o nivel das bordas e, frequentemente coberto de pús.

Em periodo mais adiantado, tem o aspeto representado na fig. 1 Est. 29, cujo desenho é tão caraterístico que dispensa descrição.

Quando papilomas são secas, frequentemente cobertas de crostas fortemente aderentes.

As lesões papilomas aumentam mais em altura que em extensão, são geralmente secas e pruriginosas. Destacadas as crostas, que habitualmente são muito aderentes, vêm-se pequenas dijitações esbranquiçadas. As fig. 6 est. 31. e fig. 7 est. 32 dão idéa muito nitida do aspeto destas lesões.

Qualquer destas lesões sangra facilmente.

Finalmente ainda podem ser, em certa fase de evolução, planas, escamosas, como indica a figura 2 est. 29.

Raros casos observámos com cicatrizes, no maximo de trez cent. antes do tratamento, em doentes que só apresentavam lesões das mucosas.

Estas cicatrizes eram deprimidas, glabras, lisas, brilhantes, mais palidas no centro ou mais ou menos pigmentadas segundo a côr do individuo.

Os nodulos, formações secundarias, provavelmente de orijem hematojenica, aparecem em qualquer ponto da péle, levantam a epiderme, em zona que se hiperemia, e podem desaparecer após descamação passageira.

*Lesões das mucosas.*—As manifestações nas mucosas da leishmaniose tegumentar, após lesão inicial externa, constituiu a maioria dos nossos casos (75%).

Não parecem estar na dependencia, quer do estado geral, quer de outras causas predisponentes. O estado geral em quasi todos os observados era bom. As localizações da sífilis nas mucosas não podem ser igual-

mente incriminadas, como causa predisponente, pois que só em numero limitado de doentes a reação de WASSERMANN foi positiva, casos estes com antecedentes lueticos. A concomitancia da leishmaniose com a sífilis foi, como se vê, pouco frequente. Devemos afastar, portanto, a idéa de que a leishmaniose dê reação de WASSERMANN positiva.

O intervalo entre o aparecimento das lesões cutaneas e as manifestações nas mucosas, variou bastante, não fornecendo elementos para conclusão segura. Assim, verificamos que as da mucosa nasal, as mais frequentes, evidenciaram-se mais comumente do primeiro ao terceiro mez, do oitavo ao decimo segundo e em menor numero, mais tarde.

Em um caso, refere o doente ter-se manifestado após dois anos e em outro, seis anos depois.

As localizações buco-faringo-larinjeanas apareceram do mesmo modo com intervalos desiguaes. Assim é que, em alguns casos, surtiram de quinze a vinte dias, em outros, após alguns mezes. Um doente, com lesões que julgava serem iniciaes nesta séde, referiu terem aparecido trez anos depois de permanecer sete dias em um fóco da molestia. Podia perfeitamente precisar este fóco, não só por ter, nesta ocasião, morado com um irmão que tinha lesões identicas, como porque depois daquela visita, só residiu na parte mais central da cidade do Rio de Janeiro.

Em um dos casos de lesões simultaneas na péle e nas mucosas, que se poderia denominar generalizado, este processo se fez após oito mezes.

Das mucosas, a mais frequentemente afetada é a nasal, vindo em seguida, a buco-farinjeana e a larinjeana. As lesões podem se estender á glóte e á traquéa, em cujas cartilagens GASPÁR VIANNA encontrou leishmanias. A conjuntiva pode ser atacada, bem como haver destruição do globo ocular. As lesões leishmaniosicas dessas sédes têm frequentemente marcha lenta porém progridem sempre.

Nunca observámos cura espontanea ou por qualquer tratamento das formas mucosas.

*Mucosa nasal.* O contajio direto da mucosa nasal foi muito raramente referido, e é baseado no aparecimento de lesão inicial na parte exposta do septo, que em alguns individuos é muito pronunciada. Outras vezes, se deu por continuidade, sendo a mucosa atinjida pela evolução de ulcera externa da aza do nariz.

Na maioria dos casos, como já dissemos, surjem na mucosa depois de lesões externas, cicatrizadas ou não, em qualquer parte do corpo.

Como sinal precursor desta localização, referem os doentes, coriza, sensação de obstrução nasal e raramente prurido e dôr. Citam os doentes, ora um ponto da mucosa, como séde inicial, ora terem tido a sensação de que toda a mucosa foi atacada de uma só vez.

A mucosa fica tumida, hiperemiada, a lesão inicial progride, estende-se por toda a superficie mucosa, torna-se exuberante, ulcera-se e enche-se de nodulos ou granulações. Estas, são roseas ou vermelhas, irregularmente dispostas, de tamanho variavel, nunca são sesseis nem se pediculisam. São pouco resistentes, sangram facilmente quando traumatizadas e nunca espontaneamente.

Os doentes nunca referiram epistaxis. Pode-se encontrar, na parte inferior dos orificios nasaes, nodulos não ulcerados, de consistencia firme, cobertos de tecido liso.

A hipersecreção é continua, e séca sobre as granulações, formando crostas, de côr que variam do amarelo ao vermelho-escuro e que chegam por vezes a dificultar ou mesmo impedir a respiração pelo nariz.

Nunca observámos, por maior que fosse o processo ulcerativo, a eliminação de sequestros.

O máu cheiro que se desprende das lesões não é característico, como se tem afirmado, nem se parece com o da ozena.

A evolução das lesões é relativamente lenta. Elas progridem em sentido variavel, ora se assestando na parte anterior do nariz, destruindo-o, ora são mais evidentes em toda a mucosa até o rino-farinje. Geralmente são atacadas ambas as narinas porém, pode-se iniciar na mucosa de uma das azas do nariz,



destruir parte da aza, depois o septo, evoluindo até destruição total da parte mole do nariz.

A destruição é frequente, ininterrupta, e nunca observámos regressão alguma como por exemplo, esclerose cicatricial, comum no lupus dessa região.

O septo cartilajinoso é logo atacado e no mais das vezes, destruído. Em seguida, de modo variavel, são destruídas as partes moles do nariz, frequentemente interna e externamente até o limite da parte ossea, poupadas, ou não as azas, atinge o labio superior e mesmo o labio inferior, produzindo mutilações horríveis.

A hipertrofia do nariz não se dá regularmente, nem é constante.

A's vezes, aparece quando se iniciam os sintomas na mucosa, outras vezes pode-se notar destruição do septo e ulceração da mucosa sem que haja aumento de volume do nariz.

Este aumento pode ser desigual, ser preponderante em um dos lados e estender-se á bochecha ou limitar-se ás azas e a ponta do nariz e, o que frequentemente se nota, sem que haja aumento do dorso sobre a parte ossea. A superficie externa se hiperemia, apresenta finissima vascularisação e é bastante irregular sobre o dorso e azas do nariz, pelas saliências desiguais, semitransparentes, ou avermelhadas que ás vezes aí se encontram.

Outras vezes, aparece edema na face, especialmente no nariz, rejiões malares e palpebraes. Nestes casos, o aumento do nariz é proporcional.

As destruições do nariz acarretam, em regra, modificações morfolojicas profundas e mesmo as mais discretas são bastante apreciaveis porém nunca típicas. A destruição do septo cartilajinoso pode acarretar o achatamento do nariz, pela queda do lobulo sobre o labio superior. Em um caso, tivemos depressão na parte media e cartilajinosa, porém neste caso, a reação de WASSERMANN foi positiva.

Casos ha, porém, em que a queda é impedida por hipertrofia e endurecimento do nariz.

A passagem constante da secreção nasal sobre o labio superior acaba irritando a pele que depois se apresenta ulcerada.

O labio se edemacia ou se hipertrofia a principio e depois pode ser completamente destruído, sem que se observe ataque á parte ossea do maxilar.

As lesões são quasi sempre ulcerosas e provêm da propagação das do nariz, apresenta ás vezes, antes das lesões destrutivas, grande edema, e são cobertas de camada amarelada ou de crosta seca e brilhante formada a expensas da secreção nasal. Raramente são dolorosas.

Nas partes internas das bochechas, nas genjivas, lingua e assoalho da boca, não verificámos lesão leishmaniosa. Em um doente observámos pequena ulceração no lado esquerdo da lingua, porém no material daí retirado, não encontramos leishmanias. Em outro caso, com pesquisa negativa, havia estomatite mercurial. As lesões são sempre mais frequentes e intensas no véo do paladar, uvula, pilares anteriores e posteriores e menos na mucosa da abobada palatina. Não pudemos apurar sintoma algum precursor das lesões bucaes. São referidos como sintomas destas lesões sensação de calor, ardor, salivação aumentada e dôres no istmo da garganta, ao deglutir. As da abobada palatina e véo do paladar causam sensação de aspereza, de corpo estranho, e são raramente dolorosas.

As lesões são geralmente mais intensas, na mucosa, a medida que nos afastamos da abobada palatina para o véo do paladar, e, neste, mais na borda inferior que na anterior.

Na abobada palatina o relevo normal é raramente aumentado e pode apresentar na porção posterior espessamento da mucosa, saliências arredondadas, rugosas, e nodulos.

Na face bucal do véo do paladar se o colorido não muda muito, o seu aspeto é profundamente alterado. Perde a sua concavidade pela presença de tecido exuberante, cheio de vejetações fracamente muriformes, com sulcos profundos, que, pela mobilidade do véo ficam bem evidentes. Estas superficies podem apresentar, ás vezes, perdas de substancia e mesmo aspeto ulceroso.

Em um caso unico observámos perfuração do véo do paladar.

A uvula perde a sua forma cilindro-conica, fica tumida, hipertrofiada, a parte saliente torna-se globulosa, de superficie irregular e vejetante, podendo nos ultimos estadios ser parcial ou totalmente destruida.

Os pilares anteriores e posteriores participam sempre do processo inflamatório e ulcerativo. As lesões atnjem assim o istmo de garganta cuja forma regular é frequentemente alterada.

A porção bucal do farinje apresenta quasi que o mesmo aspeto descrito para as lesões bucaes. E' muito frequentemente atnjido e seu unico sintoma é odinofajia.

Não ha formação de crostas nas lesões acima descritas, porém estão cobertas ás vezes de camada amarelada sem aspeto francamente purulento, e não formam falsa membrana.

Só nos casos de estomatite, é que se observa máu cheiro que não é, porém, característico nem tão intenso quanto o produzido pela simbiose fuso-espirilar. Devemos ainda ter em conta o máu cheiro que naturalmente desprendem os acumulos de mucosidades das criptas amigdalianas, verdadeiras concreções de germes.

Na porção larinjeana as lesões de leishmaniose aparecem com igual frequencia. Têm como sintoma, abafamento bem notavel da voz e mesmo quasi que afonia. Os parasitos já foram por G. VIANNA encontrados nas cartilajens da glóte e da parte media da traquéa.

O exame laringoscopico, feito em dois dos nossos observados, pelo Dr. J. Marinho foi assim resumido: A epiglote muito aumentada de volume, infiltrada, recoberta de fina camada de epitelioma macerado, que lhe tira o natural polimento e brilho, apresenta o mesmo aspeto que reveste quando gravemente atnjida pela tuberculose. As mesmas modificações são de assinalar na larinje, em cuja parede posterior, infiltrada e ulcerada se nota maior proliferação de tecido. Ainda aqui, o quadro em nada se diferencia do da tuberculose larinjea. As cordas vocaes ulceradas

desde a comissura anterior, limita uma glóte bem menor que a habitual, restrição que parece provir do espaço tomado pelo maior volume do orgam inflamado e consequente embaraço aos movimentos de abdução. Ao contrario do que era de esperar, nenhuma dificuldade experimenta o doente em respirar. Voz muito rouca, não se queixa de dôres. »

Nestes casos de lesões das mucosas, pode haver aumento dos ganglios linfaticos do pescoço porém nunca observámos nos sub-maxilares.

A gravidade das lesões leishmaniosicas quasi que se restringe ás infeções secundarias. Estas são constituídas pelas complicações que comumente aparecem em outras lesões abertas: erisipela, fajedenismo, etc.

A mais temivel é a infeção estreptococica, especialmente quando tenha sua séde na cabeça. Tivemos trez casos de morte por esta infeção.

As localizações larinjeanas podem acarretar edema da glóte, impedir a respiração e mesmo ser mortaes. Na larinje, quando estas lesões estão adeantadas podem obrigar á traqueotomia. Deste recurso, tivemos que lançar mão, deixando o doente com as canulas até a cura quasi completa. Pode-se, de quando em vez, obturar as canulas ou mesmo retirá-las para verificar se a respiração está restabelecida, pois que não é difficil collocá-la de novo.

Em um caso, observámos contaminação dos seios frontaes, infeção secundaria que provocava fortes dôres. Em outro, vimos na face, fajedenismo altamente resistente a varios tratamentos, inclusive a vacinoterapia.

De outra vez, notámos o aparecimento de epitelioma sobre lesão da aza e mucosa do nariz. As lesões da conjuntiva, como já referimos, podem por si sós, destruir o globo ocular.

Nos casos de cura de lesões larinjeanas, pode-se dar a cicatrização viciosa, acarretando alteração profunda da voz e mesmo estreitamento que dificulte a respiração.

Ha ainda a notar, de muito interessante, as modificações aparecidas após uma destas

infeções secundárias. Em trez casos após infecção estreptocócica, vimos muitas das lesões desaparecerem.

Nestes doentes empregámos o sôro específico. Melhoras consecutivas a esta infecção, observámos depois, também em um doente de ozena.

*Diagnostico diferencial.* As lesões cutâneas, geralmente, não oferecem dificuldade para o diagnostico. Quando se observa lesão ulcerosa típica, como a representada na gravura 1, est. 29, a pesquisa do germe nos esfregaços dispensa que se cojite em diagnostico diferencial. As lesões papilomatosas das gravuras 6 est. 31 e fig. 7 est. 32 fornecem aspecto bastante nitido para se supor logo tratar-se de localização leishmaniosica.

Quando apresentam, alguma semelhança a primeira vista, uma observação clinica cuidadosa na maioria das vezes poderia dispensar as pesquisas de laboratorio, o que, aliás nunca se deve fazer.

O conjunto de caracteres já referidos e que seria fastidioso repetir, facilita o diagnostico. O estado geral, a evolução, as sédes de predileção, o prurido, a resistencia aos tratamentos comuns, a renovação pronta e adherencia das crostas nas formas papilomatosas, etc, são elementos que bastante auxiliam a identificação.

Entretanto, pode haver formas destituídas de alguns destes caracteres típicos e que se prestam a confusões. Observámos em um preto, uma lesão ulcerosa bastante atípica: bordas bem salientes, cerca de um centimetro, fundo crateriforme e afunilado, no lado direito da bochecha, com hipertrofia dos ganglios linfáticos do mesmo lado do pescoço. De interessante, apresentava em uma das pernas, uma lesão cuja orijem attribuia a pequeno traumatismo, bordas ao nivel da péle, fundo ligeiramente deprimido e sem granulações, marjens descoradas, emfim, com o aspecto de lesão sifilitica, quando em individuos de côr. Entretanto, a reação de WASSERMANN foi francamente negativa, os esfregaços demonstraram a presença de leishmanias e a cura se fez rapidamente pelo emetico.

De lesões cutâneas capazes de simular as da leishmaniose, observámos unicamente algumas de sifilis e um epitelioma vejetante, este porém desenvolvido em uma ulcera leishmaniosica, de modo que só contribuia para aumentar o seu aspeto vejetante.

Dos casos de sifilis devemos citar o de um portuguez, vindo da Africa, apresentando lesão unica com todos os caracteres de lesão leishmaniosica papilomatosa. Pesquisas repetidas em esfregaços e depois em fragmento de tecido deram resultado negativo. Feita então a reação de WASSERMANN e sendo, positiva, a lesão desapareceu rapidamente com a aplicação do neosalvarsan.

Talvez, casos identicos, sem sôrodiagnostico, tenham contribuido para afirmarem a eficacia desse medicamento contra a leishmaniose.

O diagnostico diferencial, facil nas lesões cutâneas, requer observação mais cuidadosa quando as localizações são mucosas.

As lesões da mucosa rino-buco-faringo-larinjeana podem, até certo ponto, apresentar aspetos que lembrem a tuberculose, sifilis, blastomicose, etc. nesta séde, porém não apresentam analogias tão intimas que se prestem, aos exames comuns, a uma confusão tal que se não possa distingui-las.

Entretanto, mesmo que se observe algum carater comum a estas infeções o conjunto de caracteres que as difinem nunca é totalmente reproduzido.

As lesões de leishmaniose no nariz, as mais frequentes das mucosas, são características e não sujerem confusões, como as da boca, farinje e larinje.

Muitas das infeções que nestas ultimas sédes se podem assestar, com relativa frequencia, são, de excepcional raridade no nariz. Haja vista a blastomicose, as lesões de simbiose fuso-espirilar, etc.

Encontrámos unicamente lesões que se poderiam attribuir á leishmaniose em alguns casos de sifilis.

Nestes casos, porém, além do exame clinico, a marcha da destruição das partes moles, o ataque ás partes osseas com eliminação de sequestros, e, principalmente, as pesquisas

de laboratório, não deixariam dúvidas a respeito da natureza específica da lesão. Nestes casos duvidosos a reação de WASSERMANN e a pesquisa microscópica de leishmania se impoem.

As lesões de tuberculose no nariz, não nos parece que se prestem a confusão. Quanto á lepra, se as suas lesões nasas saugram facilmente, se apresentam igualmente a destruição do septo e a queda do nariz, etc, em compensação, têm outros sintomas, ausentes na leishmaniose: epistaxis frequentes, etc, e neste estadio os doentes têm aspeto clinico que não permite a menor hesitação.

Nunca observámos individuo algum portador de lesão leprosa unica no nariz, cujo estado pudesse simular a leishmaniose. Apesar disto um dos nossos doentes (obs. 6) esteve internado em um hospital de lepra. Era portador de lesões nas mucosas e de inumeras cutaneas, especialmente nos pés.

A tuberculose, si bem que as suas sédes de predileção na mucosa buco-farinjeana sejam identicas ás da leishmaniose, e si bem que possa apresentar aspetos semelhantes a esta molestia, quando nas mucosas buco-faringo-larinjeanas, não se manifesta comumente com lesões adeantadas em individuos em bom estado geral. São lesões de disseminação nestas sédes da tuberculose generalisada ou da cronica.

Em autopsias temos observado que, destas localizações da tuberculose, é mais frequente a do larinje (12 %) e, por sua vez, nesta e na traquéa, mais comum do que na boca. Só em dois por cento dos casos, observámo-las na boca e em trez por cento no farinje. Si se pesquisar sistematicamente, veremos que não chegará a cinco por cento o numero de casos com localizações na boca e no farinje.

Uma cousa tem a tuberculose de comum com a leishmaniose, é que não apresenta lesões na abobada palatina.

O diagnostico microscopico ainda aqui esclarece, de todo, a questão, e, de grande valor é o exame clinico.

Com relação ás lesões de simbiose fuso espirilar nas mucosas, estas não se prestam á confusão. A preferencia para as genjivas

e face interna das bochechas é notoria, alem de quasi sempre, apresentar adenite submaxilar. As anjinas têm aspeto carateristico. A marcha das lesões desta natureza é mais rapida e seu aspeto diverso: bordas descoladas e a camada que as recobre é mais escura e mais solida, etc. O máu cheiro desprendido por estas lesões é muito carateristico.

Tanto nas localizações externas, como nas mucosas, o exame microscopico completa o diagnostico. Não ha a menor duvida que em qualquer lesão aberta se possa verificar estes germes, como infeção secundaria, mas, quando se tratam simplesmente de lesões desta simbiose: estomatite cremosa, ulcerosa, anjinas de VINCENT, ulcers fajedenicas, etc., elas são facilmente diagnosticaveis.

As lesões de blastomicose são mais difusas na boca, parte anterior, emquanto que as da leishmaniose tem preferencia para a parte posterior, e raramente se propagam ás bochechas e aos labios. Na lingua, a blastomicose é frequente, ao passo que isso não se verifica para a leishmaniose.

SPLENDRE diz: que as lesões de blastomicose quando na lingua, nos labios, se apresentam como infiltrações, em geral, e principalmente na uvula e no véo do paladar, de aspeto nodular pseudo tuberculoso; nas mucosas genjival e bucal afetam mais a forma papilomatosa, quasi sempre grupadas, lembrando o aspeto dos condilomas acuminados".

Quando as lesões estão assestadas só nas mucosas ou melhor na buco-farinjeana, de aspeto muriforme, com pequenos nodulos, cobertos de induto cremoso, com minusculos abcessos e não se encontrem lesões nem cicatrizes de lesões anteriores de leishmaniose, nem lesão nasal, com o estado geral em caquexia progressiva, lesões bastante dolorosas a ponto de tirar o sono ao doente, o diagnostico de blastomicose se impõe e não pode haver confusão com a leishmaniose.

Das lesões primarias da sifilis, nestas sédes, só o cancro aparece com mais frequencia nas amigdalas. Sempre lesão unica e de facil diferenciação.

Das manifestações secundarias, só nos devem interessar quando ulcerosas e no véo

do paladar. Das terciárias são muito típicas e não se prestam a confusão, além disso são altamente destrutivas da abobada palatina, véo do paladar, e das partes osseas.

Uma vez que se esteja habituado a reconhecer essas lesões, o diagnostico não apresenta dificuldades insuperaveis qualquer que seja a localização.

Mais uma vez insistimos ser da maior importancia para o diagnostico diferencial o exame do sangue e a pesquisa microscopica dos parasitos.

*Tecnica para pesquisa do parasito.* O melhor metodo, facil e rapido, para a pesquisa de leishmanias consiste em retirar material das lesões, fazer esfregaços em laminas, fixal-os pelo alcool metilico ou etilico absoluto e coral-os pelo liquido de GIEMSA.

O sangue da vizinhança das lesões contem raros parasitos. Em lesões ainda fechadas, são abundantes e facilmente verificaveis. A punção destas lesões é o metodo de escolha para colher material para cultura.

Para verificação microscopica preferimos: nas lesões fechadas, retirar um fragmento da parte média; nas papilomatosas, papiloma pequeno das marjens ou da parte central mas profundamente, e, nas lesões ulcerosas botão carnoso central ou proximo á borda, depois de removidas as crostas, quando as possuirem e de retirar o mais possivel a camada purulenta. As bordas das ulceras fornecem, ás vezes, bom material.

Nas lesões recentes os parasitos são mais abundantes e frequentemente encontrados.

A retirada de material com pús ou sangue dificulta a procura do germe, o primeiro não só pelos germes de contaminação, como porque na superficie são menos frequentes; o sangue, porque dilue o material.

A retirada do material pôde ser feita com bisturí, cureta, pinça ou mesmo, nas lesões ulcerosas, com um dos cantos de lamina.

Secos os esfregaços, o que se consegue em alguns segundos, ajitando as laminas, são cobertos com alcool metilico ou etilico absoluto, deixando-se durante 3-5 minutos.

Depois, colocam-se verticalmente para que escorra o alcool restante. Preferimos o alcool metilico, porque dá excelente fixação e pela modicidade do seu custo.

Depois de secos, coram-se, cobrindo-os com solução de GIEMSA (1 gota do corante para 1 cc.<sup>3</sup> de agua), durante dez a quinze minutos. Lavar bem em agua corrente.

Obtem-se deste modo, em meia hora, desde a retirada do material, laminas bem coradas e prontas para o diagnostico.

Pode-se corar, em menos tempo, pelo metodo de LEISHMANN. Submete-se o esfregaço á ação direta do corante de LEISHMANN durante um minuto, depois adiciona-se de uma 1,5 cc.<sup>3</sup> de agua comum, mistura-se e deixa-se agir mais trez a quatro minutos.

Lavar bem e secar. O tempo fica reduzido a cinco ou, no maximo, a dez minutos, porém os resultados são inferiores aos da tecnica anterior.

Convem não espalhar muito o material, afim de não dificultar a pesquisa microscopica.

Entre nós, raramente encontrámos leishmanias em grande numero e intracelulares. Em raros casos assim as encontrámos, porém em numero nunca maior que nove em um leucocito. Na sua maioria, são encontradas livres.

Nos córtes, ao contrario, poucas são livres, a maioria, no inferior do protoplasma de leucocitos (macrofagos).

Para a verificação da estrutura, fazer esfregaços em laminulas e imediatamente antes de secar, fazel-as sobrenadar em sublimado alcool de SCHAUDINN com a face contendo o material voltada para o liquido, corál-os pelos metodos de HEIDENHAIN ou de GIEMSA.

Para a pesquisa em cortes fixar, previamente o tecido em sublimado alcool de SCHAUDINN e corar pelos metodos acima indicados ou pela henratoxilina (DELAFIELD ou ERHLICH) só, ou com eosina.

*Morfolojia.*— Pesquisados em esfregaços feitos com material proveniente de lesões, quer ulcerosas, quer fechadas, podemos após

coloração, pelo método de GIEMSA verificar a morfologia do agente patojênico.

Apresentam grande número de formas, variando da sensivelmente arredondada á piriforme muito estreita, terminada em ponta afilada. Em uma mesma preparação, é possível encontrar várias modalidades.

A piriforme não provém, como alguns autores supõem, da ação de esfregar o material na lamina.

Pode acontecer não se conseguir observar o blefaroplasto quando os nucleos se acham superpostos; verificando-se melhor, nota-se, ás vezes, um ponto intensamente corado sob ou sobre o nucleo.

As leishmanias são geralmente circulares, ovaes, piriformes, algumas mesmo alongadas.

O protoplasma tem pouca eletividade para a materia corante, apresenta desde o ligeiramente azulado ao azul palido (1). No seu interior, zonas descoradas irregularmente dispostas e duas massas de cromatina desiguales em volume e em coloração. Estas, não guardam entre si relação determinada; assim é que, ás vezes estão situadas em zona relativamente central, sendo o blefaroplasto perpendicular ou paralelo ao maior, ás vezes quando piriformes as leishmanias, reunidos em angulo na parte estreitada do protoplasma, etc, podendo enfim apresentar os mais diversos aspetos quanto á sua disposição no protoplasma.

O nucleo maior ou macronucleo, raramente esferico, pode apresentar formas ovaes, alongadas, de contorno nitido, corando-se, pelo liquido de GIEMSA em rôxo avermelhado, apresentando algumas vezes zonas mais claras.

O nucleo menor, micronucleo, quinetonucleo ou blefaroplasto, nitidamente limitado, mais intensamente corado que o primeiro, que é o nucleo vejetativo da celula, afeta disposições as mais variadas em relação ao

nucleo. E' comumente perpendicular ao nucleo, pode com ele fazer angulo, etc. e ser oval, esferico, em bastonete, reto ou recurvado ou mesmo puntiforme.

No protoplasma, pode-se verificar uma pequena faixa corada em rôxo palido, situada perpendicularmente, na maioria das vezes, ao blefaroplasto: é o rizoplasto.

As formas dos parasitos não apresentam a mesma dimensão, por isto não pode esta prevalecer como caracter distintivo.

As formas grandes, esfericas, com figuras de divisão raramente as verificámos.

Nos cortes os parasitos não apresentam morfologia diversa da referida para os esfregaços.

— — —

A extensa série de processos terapeuticos, de que se tem lançado mão para combater a leishmaniose tegumentar, demonstra os esforços que se tem feito contra o mal e tambem que os resultados colhidos foram pouco eficazes.

Sem nos referirmos ao uso de substancias empiricas e algumas vezes exoticas, poderemos dizer, de um modo geral, que os metodos empregados, basearam-se, ora na terapeutica expetante, ora na destruição das lesões, ora em meios fisicos, no emprego de substancias antiteticas e modernamente na quimioterapia.

Quasi todas as substancias, reputadas antiteticas, foram empregadas topicamente sob a forma de pomada, lavajens ou pós.

A terapeutica expetante teve os seus adeptos, como LAVERAN, SCHNEIDER e outros, dada a extrema benignidade das formas de outros continentes, sob o pretexto de que a cura se fazia mais rapidamente e que menores seriam as cicatrizes, e ainda, alguns como LA CAVA até presentemente aconselham-na ardentemente, como sendo o unico tratamento racional e até necessario para garantir a imunidade.

Seriam por certo modificadas estas opiniões, se lhes fosse dado observar casos da leishmaniose americana.

Entre nós, esta pratica, mesmo nos casos mais benignos, deve ser banida e o seu em-

(1) As colorações com o método de Giemsa variam com o fixador empregado (alcohol metilico, alcohol etilico absoluto, etc,) bem como com o gráo de reação da agua empregada para a diluição do corante e na lavagem das laminas, depois de coradas.

prego tornar-se-ia verdadeiramente criminoso, pois que aqui, a cura espontânea é excepcional, a generalização cutânea e mucosa, fácil e a molestia geralmente crônica (casos de 35 e de 20 anos).

Além disso, dada a especificidade do emetico contra as leishmanioses, nem se necessita desta terapêutica, nem mais se temem as cicatrizes dos processos até agora usados.

Os métodos de destruição das partes lesadas, baseavam-se na suposição de que o mal fosse superficial e exclusivamente cutâneo sempre restrito à lesão e consistiam no emprego de processos antigos cirúrgicos, cauterização ignea e de cáusticos químicos. Os antigos visavam exclusivamente o efeito morbido, na ignorância do agente patojênico. D'aí a idéa de que a cura estava em relação direta com a ablação da parte lesada.

Esse modo de pensar infelizmente captou numerosos adeptos e, praticado ha mais de um século, conseguiu manter-se até nossos dias.

Não poucos pesquisadores, alguns aliás de verdadeiro merecimento, ainda os preconizam, outros, entretanto, restringem o seu emprego á lesões pequenas.

Para que a cura fosse garantida, mesmo em lesões primitivas, seria necessario circum-screver notavelmente a lesão, quer em superficie, quer em profundidade, visto que a situação do parasito não corresponde á superficie ulcerada.

Ainda posteriormente, G. VIANNA, descobrindo novas localizações de leishmanias em fibra muscular lisa das proximidades de uma lesão e na parte media da traquéa, vem corroborar o que tinhamos afirmado em nosso trabalho.

Deste modo, mesmo que se destruam as lesões até a parte macroscopicamente sã, corre-se o risco de, poupando elementos parasitados, não se obter o efeito terapeutico e, como bem pondera LAVERAN de aumentar certamente a superficie das lesões.

Ainda nos casos onde fosse eficaz este método, produziria deformação grande e permanente.

Apesar de dispormos de meios para tornar indolor uma raspagem, cauterização ou ablação de uma lesão cutânea, estes processos não devem ser aconselhados pelos motivos já expostos. Se em casos de ulcerações iniciais, pequenas e pouco numerosas foi possível a cura, em extensas lesões, nas formas mucosas e nas generalizadas estes processos são impraticáveis e, por nossa parte formalmente condenáveis.

Dos processos de destruição, aconselhamos unicamente o da neve carbonica que é perfeitamente suportavel, porém, como tratamento auxiliar e só nas lesões exuberantes, afim de apressar a cura. BROOME, em 1912 recomendou-a como meio curativo, reservando-a entretanto ás lesões pequenas.

De outros processos como o de BIER, a vacinoterapia, a ação redutora de agentes químicos, os métodos modernos de fisioterapia: luz de FINSEN, luz vermelha, raios X, radio, etc. numerosos observadores citam resultados favoráveis, sem jamais lhes atribuirem uma eficacia certa, ou a menor ação terapêutica, quer para as localizações mucosas, quer nos casos de lesões externas e crônicas.

O tratamento pelo mercurio e seus saes foi largamente empregado, já pela falta de outro tratamento, já pela ignorancia da molestia ou mesmo pela confusão com a sífilis.

Alguns dos nossos observados já haviam feito tratamento mercurial só, ou combinado com salvarsan. Com o primeiro nenhuma melhora rapida e permanente se observou. Combinado com o salvarsan, em um caso (Obs. 4) as lesões clinicamente julgadas sífilíticas, melhoradas após o emprego de setenta injeções de enesol, quasi que se cicatrizaram com trez injeções de salvarsan e, posteriormente, com vinte de calomelanos. Apesar de toda esta medicação intensiva, as lesões atribuidas á leishmaniose (orelha, nariz e perna) resistiam tenazmente, não apresentando modificação alguma.

Em outro caso (Obs. 14), o tratamento mercurial intenso após duas doses de sessenta centígrs. de 606, só produziu melhoras passageiras.

Em vista da ineficacia dos meios em-

pregados até então e ainda, pelo conhecimento do fator etiológico e da melhor observação da molestia, todas as esperanças voltaram-se para a quimioterapia que vinha produzindo, os resultados mais surpreendentes e mais brilhantes que tem aparecido em terapêutica.

O quimiotropismo altamente positivo de certas substâncias para protozoários despertou logo a atenção de numerosos pesquisadores.

Dentre elas, o 606 e o 914 foram preconizados como mais eficazes na leishmaniose tegumentar, sendo o emprego, quer de um, quer de outro feito em larga escala.

Se das observações de alguns, o resultado lhes é favorável, dos outros é inteiramente contrário, e se ainda EHRLICH no 17º Cong. I. de Med. de Londres, afirmou que o salvarsan ajia de modo intenso e radical no botão de Alep, foi certamente por desconhecer a forma que entre nós existe ou por considerá-la diversa do botão do Oriente.

Dos nossos casos 50% foram tratados pelo 606, e 20% pelo 914.

As doses do primeiro variaram entre 30 e 60 centigramas, sendo esta última dose mais frequente, e as do segundo, de 45 a 75 centigramas.

Trez destes casos foram depois submetidos a tratamento mercurial.

Os resultados obtidos foram os mais variáveis: por vezes acarretavam a agravação das lesões durante alguns dias, desaparecendo logo depois sem que surtisse qualquer ação benéfica (Obs. 4); em outras, os doentes melhoraram sensivelmente nos primeiros dias, voltando tudo depois ao estado primitivo, e ainda em outros casos nenhuma melhora se podia observar nos pontos ulcerados.

Obtivemos melhoras em trez dos dez doentes tratados pelo 606, um só com o 606, outro seguido de mercúrio e, finalmente, o terceiro onde este medicamento foi empregado entre duas séries mercuriais. Nos demais casos, estes arsenicais associados ou não ao mercúrio, empregados antes ou depois não deram resultado algum.

Temos verificado casos em que sete injeções sucessivas de 606, e outros onde duas de 60 cent., com intervalo de vinte dias, não detiveram a marcha da molestia.

As aplicações seguidas, mesmo em curto espaço de tempo e em doses mais fortes, foram ineficazes, nem mesmo produzindo as modificações assinaladas. É possível que neste último caso estejamos em presença de uma raça arsênio-resistente, diversa da referida por EHRLICH no Congresso de Londres. Não negamos, entretanto, que o néo e o salvarsan possam, nas formas iniciais de lesões cutâneas, cicatrizar pequenas úlceras, porém nunca observámos desaparecimento de lesões, á custa desses medicamentos.

Estes fatos nos forçam a considerar como ineficazes os compostos de EHRLICH quer na forma aguda, quer na crônica.

Devemos lembrar aqui os raros casos de lesões pequenas e únicas nos quaes a cura se fez por processos empíricos, ou mesmo sem medicação, devido talvez a infeções mais benignas ou a resistências individuais maiores.

Tivemos doentes que, após o uso de grande numero de outros remédios, apresentavam cicatrizes de lesões antigas, porém eram portadores de grandes ulcerações cutâneas ou mucosas (recidivas).

Até o momento em que escrevemos este trabalho, as matérias corantes, as mais usadas contra protozoários, bem como alcalóides, simples ou compostos, como a quinina (MUSTAFA e RISA, 1912) etc. não deram resultados animadores. O cloridrato de emetina, foi por nós empregado pela primeira vez em leishmaniose tegumentar, a conselho do Prof. TERRA, e abandonado por não ter dado resultado algum.

Empregámos o trióxido de antimônio em diversas diluições, em varios veículos, e fomos forçados a abandoná-lo pelos abcessos constantes que produziam as injeções e pelas dôres que provocam, obrigando o doente a recusar o tratamento. Tentámos reforçar a ação do emético associando-o a corpos varios, ativos contra protozoários, entre os quaes o arsenico. Das misturas arsênio-emeticas que conseguimos, uma, obtida pela mistura de



acido arsenioso com o tartaro emetico, após estudo experimental e dosagem em animaes, foi por nós e pelos Drs. PEDRO de MORAES e OCTAVIO de MELLO, empregada em doentes do Serviço de dermatologia da Faculdade de Medicina, em 1913.

Como as melhoras não se fizessem mais rapidas do que quando empregado o emetico só, tambem a abandonámos, apesar de ser de efeito relativamente igual.

As localizações dos germes em ganglios linfaticos, proximos ou distantes das lesões, nas fibras musculares lisas, em cartilagem e nas mucosas, vêm provar que o mal se generalisa e que o tratamento só pode ser feito por via circulatoria.

A alta percentagem de doentes, com lesões adeantadas nas mucosas, fala ainda em favor de tratamento geral e exige medicação verdadeiramente especifica.

O processo de que agora nos ocupamos é verdadeiro especifico para a leishmaniose tegumentar aparecido desde a primeira verificação do mal (157 anos); é um processo terapeutico se não ideal, ao menos de valor indiscutivel.

Aplicadas a este processo as palavras proferidas por EHRLICH no Congresso de Londres (1913), sobre a quimioterapia, vemos com a maior justiça, dever ele ser considerado como mais um grande triunfo da terapeutica esterilisante, alcançado pelo involvidave cientista brasileiro GASPAR VIANNA.

### Tratamento pelo emetico

Seja-nos licito, antes de tratar do processo aconselhado, referir alguns dados observados nos dezesseis primeiros doentes, com o soluto de titulo primitivo, isto é, a um por mil. Estes doentes já tinham, anteriormente, feito uso de preparados mercuriaes internos e externos, antiseticos, causticos, etc. e seis destes, injetados com salvarsan, alguns, com trez doses de sessenta centigramos.

A dose do soluto de emetico variou entre cincoenta e cem centímetros cubicos.

O intervalo entre cada injeção foi muito

irregular. Assim, em uns fizemos uma série de injeções diárias e alguns dias de repouso, em outros, cada dois ou trez dias, durante algum tempo. Devemos ainda considerar os intervalos forçados pelos fenomenos reaccionaes.

Dos dezesseis doentes treze apresentaram reações (81, 25 %), como sialorréa, nauseas, tontura, cefaléa, dôres de dentes e reumaticas.

As reações variaram, não só de individuo para individuo, como para as primeiras e ultimas doses.

Um apareceram em quasi todos os doentes durante todo o tratamento, como dôres reumaticas; outras, em menor numero de casos, outras, enfim, appareceram só uma vez e em individuos diversos, assim mesmo só com a primeira, e mais raramente com a segunda dose do medicamento. Assim é que um só doente (observ. 3), teve, após a primeira injeção, cefaléa, calafrios, febre, diarréa, fenomenos que duraram oito horas, e o doente da observ. 13, cefaléa, nauseas e hiper-salivação que desapareceram com a primeira dose, calafrios, febre e, com a segunda, dôres articulares e musculares intensas e um exantema pustulo-ulceroso em todo o corpo.

Estas reações raras, tendo apparecido uma unica vez, reunidas quasi que em dois doentes, reduz muito o numero de reações do medicamento.

Geralmente estes fenomenos diminuíram até a quarta dose, sobrevindo então, nas doses seguintes as dôres reumaticas, que, raramente appareceram com as ultimas injeções.

A sensação de ardôr nas lesões, após o emprego do emetico, referida por quasi todos os doentes, é algumas vezes, nos casos de lesão da mucosa buco-farinjeana e larinjeana, traduzida por constrição, formigamento calôr, etc.

Os sintomas que primeiro desaparecem são: o prurido, as dôres, e nas lesões nasaes, a hipersecreção, isto ás doses iniciaes.

A duração do tratamento foi muito variavel, de acordo com os intervalos. O doente

da observação 3, curou-se em 28 dias, outros, tiveram as lesões cicatrizadas em 40 a 50 dias. Em nove destes casos, o tratamento foi continuado com o soluto concentrado, si bem que apresentassem as lesões muito melhoradas.

A cicatrização iniciou-se desde as primeiras injeções; em poucos casos, terminou na quarta, em outros, porém, depois da decima quarta.

Empregámos o total de 4 a 31 injeções e de 360 a 1650 cc. do soluto a um por mil.

*Recidivas*—Observámos recidiva em um doente com as lesões cicatrizadas e em trez outros, nos quaes a cicatrização não foi completa, por se haverem retirado antes de terminado o tratamento.

Após uma série de pesquisas com o fim de procurar maior concentração, e varios vehiculos, fixou-se como mais util, sem apresentar desvantagem alguma, o soluto a um por cento, em agua fisiologica.

A questão da concentração do soluto, bem como a da retirada do cloreto de sodio do vehiculo, já havia sido estudada com GASPAR VIANNA e abandonada por não apresentar vantagem sobre o soluto acima citado.

Esta pratica foi tentada, ainda quando em uso aqui as grandes diluições do Salvarsan.

As doses variaram de cinco a dez cc. do soluto. Foram empregadas doses intermediarias só para ensaiar a tolerancia, injetando a que não provocasse reacção.

No inicio, faziamos duas a trez injeções por semana; depois, estabelecemos séries variaveis de injeções em intervalos diversos e finalmente uma série massica de injeções diarias. Os intervalos entre as injeções e entre as séries foram muito variaveis, de dias a uma semana. Durante a cura, o intervalo entre as séries nunca foi além de quinze dias, salvo quando houve molestia intercorrente.

Naturalmente as ultimas injeções, em alguns casos, foram mais espaçadas, em outros foram dadas unicamente para garantir a cura.

A experiencia nos demonstrou que, talvez por se eliminar facilmente o medicamento, em nada influiram as mais diversas maneiras de grupar as injeções, e, não tendo em conta a data da molestia, o tratamento foi mais rapido e deu os melhores resultados com as injeções diarias.

Donde nos parece que, quanto menor o intervalo, mais rapida será a cura. Devemos, além disso, ter em conta as reacções que apparecem (dôres reumaticas) que por si sós, constituem motivo de espaçamento das injeções.

Eis porque, em alguns casos o tratamento foi muito irregular, pois que o procurámos fazer com o menor sacrificio do doente.

Com o emprego do soluto assim concentrado, as reacções variaram para as primeiras injeções e foram mais ou menos constantes nas ultimas.

Observámos, após a primeira dose de 5 cc., salivação aumentada na maioria dos casos, e, em dois casos, respetivamente cada um dos seguintes sintomas: dôres de cabeça e de dentes, tosse, ardôr nas lesões, e, finalmente, uma vez, tontura, diarréa e sensação de frio na garganta.

Um dos doentes apresentou trez destes sintomas: tonturas, dôres de cabeça e sensação de frio na garganta, e recebeu a dose inicial de 10 cc. Devemos salientar que os demais não apresentaram reacção alguma nestas primeiras doses.

Com a segunda, tivemos em um caso, repetição das reacções da primeira dose: forte dôr de dente, fadiga, além de sensação de formigamento na lesão, e em, um outro caso, vomito.

A hipersalivação e mesmo nauseas, appareceram, ás vezes, tardiamente e em alguns casos, nas ultimas doses.

Dois doentes vomitaram; um, com a sexta injeção, quando procurámos elevar a dose a 12 cc. e depois novamente, na oitava injeção, (Obs. 25); outro, aquele a que acima nos referimos como tendo esta reacção na segunda dose, teve novamente nas ultimas. (Obs. 30).

As dôres reumaticas, musculares ou articulares, constituem a reação mais frequente.

Podem aparecer desde a segunda injeção e não estão em relação com a dosagem.

Alguns dos doentes só as apresentaram nas últimas doses, após numerosas injeções. Geralmente, as dôres reumaticas aparecem de dez a doze horas após as injeções, durando mais ou menos igual tempo.

A séde inicial foi, de preferencia, a rejião deltoïdiana ou articulação escapulo-humeral. Entretanto, alguns casos apresentaram nos grandes peitoraes, ou simultaneamente nos deltoïdes, biceps, e rejião lombar.

Depois, estas dôres se tornam geraes e, uma vez manifestadas, frequentemente não desaparecem: com as injeções posteriores, até o fim do tratamento, quando feito sem interrupção. Com este titulo do soluto, podem-se verificar melhoras evidentes, desde a terceira injeção.

O prurido, ás vezes, cessa na segunda ou terceira dose, geralmente desaparece por completo depois da quarta. Tivemos, entretanto, casos em que continuou até a decima injeção. A supuração das ulceras diminue logo e cessa nas primeiras doses.

As dôres nas lesões cutaneas, quando existem, cedem facilmente e nas mucosas, em alguns casos, só após a setima injeção é que desaparecem.

A hipersecreção das lesões mucosas, pode desaparecer com a quinta aplicação, e, nas mais resistentes, após a decima.

Nas lesões ulcerosas externas, têm-se a formação de crostas em grandes lesões, após cinco injeções.

A pronta regressão dos ganglios hipertrofiados, é um dos indices dos beneficios rapidos do medicamento.

Com o rapido desaparecimento da supuração e imediata formação das crostas secas, a cicatrização se iniciou da segunda á quinta injeção.

A principio, as crostas caiam, não mais se formavam, as lesões, salientes ou profundas, ficavam ao nivel da pele, a hiperemia, que as circumdava ia pouco a pouco desaparecendo.

Depois da queda das crostas, a cicatriz ainda fica rosea ou avermelhada, com o centro geralmente mais claro, ás vezes coberta por pelliculas esbranquiçadas, que, depois, caem sem se substituirem. A zona em que estão situadas fica endurecida, e, ás vezes, exuberante.

Nas lesões muito extensas, pode-se observar a cicatrização por ilhotas no centro das lesões.

Nos casos não muito profundos, vimos diminuir na quarta, ficarem rasas na oitava dose e verifica-se com a setima, franca cicatrização nas lesões das mucosas.

Naturalmente nestes casos, a cicatrização só se completa com um numero maior de injeções. Cicatrização total, obtivemos desde a setima injeção e mais frequentemente com a decima, o que não impediu que nas localizações mucosas obtivessemos com a vijesima.

Curas completas, tivemos desde sete doses, porém mais frequentemente foram necessarias de dez a vinte.

Todo o tratamento que não for prolongado além do periodo de cicatrização, até completo desaparecimento de toda exuberancia ou espessamento da pele, é inutil, pois que, em breve, as lesões reaparecem.

Fatos desta natureza são muito comuns entre nós. Geralmente, os doentes assim que vêm cicatrizadas as lesões exigem alta para voltarem mezes depois, ou com lesões abertas, ou com a molestia nas mucosas.

Devemos mesmo referir um dos casos mais frisantes: o de um doente com uma unica e extensa ulceração na nadega direita, e, que após cicatrização completa, porém ainda exuberante com pontos endurecidos, retirou-se por se julgar curado. Mezes depois, após ter recorrido no interior aos mais diversos meios de tratamento: cauterios, causticos, etc, apareceu com toda antiga zona de cicatrização ulcerada e aumentada. Apresentava, além disso, novas lesões: uma abaixo desta, outra no cotovelo esquerdo, além da invasão de toda a mucosa naso-buco-faríngeana. Quasi não podia falar nem deglutir.

Podemos, pois, afirmar que somente a cicatrização das lesões não é precisamente índice de cura completa, nem serve como metodo de verificação de processo novo.

Para se obter a cura definitiva, pondo-se de lado as varias formas e estádios da molestia, foram precisas, em 44 o/o dos casos, de dez a vinte injeções; em 33 o/o, de vinte a trinta; em 11 o/o, menos de dez e só em 5,5 o/o fomos além de trinta injeções.

A quantidade total do soluto dispendida nestas observações variou entre cincoenta e duzentos e poucos centímetros cubicos. O maior numero de curas foi obtido com o emprego de cem a duzentos centímetros cubicos e em seguida com cincoenta a cem centímetros cubicos.

Em alguns doentes, o tratamento foi feito em uma só série, porém, na maioria dos casos foram precisas trez séries.

A duração do tratamento variou com o numero e séde das lesões. Assim é que para os casos de lesões cutaneas, que datavam de um mez e dias a dois mezes, a cura se fez em um mez e dias a dois mezes e dias, com doses de cinco e de dez centímetros cubicos e em numero que variava de sete a vinte e cinco injeções.

Para os que, na ocasião, só tinham abertas as lesões nasas, infeção antiga, o tratamento durou de um a trez mezes.

Observámos casos de quatorze anos e outros, de dois a cinco anos. Destes casos de cinco anos, tivemos um curado, com dez injeções de cinco centímetros cubicos.

As doses foram as acima indicadas e o seu numero variou entre dez e vinte e, em um caso, chegou a quarentã.

Quando havia simultaneamente localizações na péle e nas mucosas, a duração variava com a antiguidade da infeção. Nos casos recentes, de dois a quatro mezes de evolução, em um periodo, que talvez se possa chamar agúdo, as curas foram as mais rapidas.

Serve de exemplo o doente da observação 20, cuja molestia datava de quatro mezes. Apresentava, quando foi tratado, quarenta e seis lesões cutaneas: nos braços, no rosto, no tronco, nas pernas, na mucosa buco-

faringo-larinjeana. Ficou completamente curado, em trinta e cinco dias, com o total de dezenove injeções, que representavam cento e setenta centímetros cubicos do soluto. O da observação 30, com seis mezes de molestia, com lesões cutaneas e das mucosas do nariz, boca, farinje e larinje, teve as lesões cicatrizadas em vinte e cinco dias, e o tratamento dado como concluido em um mez e dezeseis dias. Despendeu-se o total de setenta e quatro centímetros cubicos do soluto, em onze injeções.

O doente da observação 36, o que maior numero de lesões apresentou, cem ulcerações cutaneas, além de outras pequenas, nodulosas e outras não ulceradas, teve com oito injeções (75 c. c.) noventa e oito ulceras cicatrizadas e muito melhoradas as lesões da mucosa, a ponto de alimentar-se normalmente. Estava, antes, quasi afonico, ficou apenas, ligeiramente rouco.

Em casos antigos, um com lesões simultaneas, na péle e na mucosa naso-buco-farinjeana, datando de dois a seis anos, e outro que referia estar doente ha trinta e cinco anos, as lesões ficaram cicatrizadas em maior espaço de tempo e com maior quantidade do soluto, (duzentos e poucos c. c. e em vinte e quatro injeções). Em um caso de trez anos, verificámos a cura em trinta e seis dias, com vinte e quatro injeções e cento e oitenta e cinco centímetros cubicos do soluto.

Algumas vezes, em casos chronicos se obtem a cura em tempo relativamente curto, haja vista a observação 13 em que o doente apresentava vinte e duas ulceras cutaneas e lesões intensas na mucosa buco-faringo-larinjeana e nasal. Estava quasi afonico e a alimentação dia a dia se fazia com maior dificuldade. A molestia datava de seis anos. Após a oitava injeção, já se conseguia ouvir a voz e com a decima quarta, em menos de um mez, só lhe restavam as lesões mucosas e, de tal modo melhoradas, que lhe permitiam alimentar-se, assim como falar, quasi que normalmente.

Em um dos nossos doentes (obs. 23) com extensas lesões, cujas cicatrizes ficaram

exuberantes, continuámos as injeções até ficarem elas completamente lisas e, para isto, empregámos cento e dez injeções.

Estas observações nos permitem concluir que os casos recentes, com lesões disseminadas na pele e nas mucosas são os que se curam mais rapidamente. Vêm depois as formas simplesmente cutaneas e, finalmente aquelas cujas lesões cutaneas já estão parcial ou inteiramente cicatrizadas, lesões antigas e que na ocasião apresentam localizações mucosas.

Não devemos, entretanto, generalizar estes dados, pois que, como já dissemos, foram colhidos em doentes hospitalizados e não em zona onde se observe todas as modalidades da evolução da molestia.

A proporção de setenta e cinco por cento de doentes em que são atinjidias as mucosas e a pele, demonstra claramente o estado em que a maioria deles se recolhe ao hospital.

Devemos considerar que dos doentes com lesões recentes na pele e nas mucosas, um foi submetido a tratamento anterior pelo 606, outro teve erisipela que auxilia muito a cicatrização, em alguns casos, outro, emfim, foi unicamente tratado pelo emetico. Estes dois ultimos tiveram negativa a reação de WASSERMANN. O tratamento anterior pelo 606 não apressou a cura do doente.

Em poucos casos, com a reação de WASSERMANN negativa, empregámos o 606 e nos de reação positiva, aplicámos, antes, o 606 ou o 914.

Na maioria dos doentes com lesões nas mucosas e na pele, bem como nos casos chronicos a reação de WASSERMANN foi negativa e foram tratados exclusivamente pelo emetico.

Das nossas observações de casos de lesões cutaneas e de outras da mucosa nasal, não conseguimos dados que permitissem falar em favor ou de ação auxiliar cicatrizante ou de sensibilização do germe para o emetico, pelo neo ou o salvarsan, a exemplo do que se verifica para o iodo e o mercurio na sífilis.

*Recidivas*—Trez dos nossos casos tratados com o soluto a um por cento voltaram á enfermaria: o da observação 24, com lesões cutaneas e nasal; o da obs. 16, com lesão profunda no nariz, e o da observ. 30, ainda com lesões no larinje. Taes doentes tiveram alta a pedido e neles o tratamento não poude ser continuado, além da cicatrização das lesões.

Da comparação dos resultados obtidos com os dois solutos, a um por mil e a um por cento, verifica-se que as reações pouco variaram. Foram menos intensas e diminuíram muito com o ultimo titulo. Em ambos os casos, na primeira e segunda injeções foram observadas algumas reações, porém em poucos individuos. Essas podem ser: ligeira tontura, ptialismo, dôres de cabeça, dôres de dentes, quando cariados e com a polpa descoberta, tosse, quando haja lesões inflammatorias ou ulcerosas do farinje e do larinje, nauseas e, finalmente, como reação mais frequente, as dôres reumaticas. O aparecimento destas reações não está em relação com a dosagem.

Para ambos os solutos, varios sintomas, como prurido, dôres nas lesões, etc, desaparecem ás primeiras doses.

A séde de predileção para as dôres reumaticas foi mais ou menos identica para os dois titulos.

Quanto a cicatrização, verifica-se que, com o primeiro soluto, foi obtida da quarta á decima quarta doses e, no soluto a um por cento, começa da segunda á quinta e termina desde a setima dóse, porém, mais frequentemente depois da decima.

A quantidade de emetico empregada para as curas em ambos os solutos foi pouco inferior para o primeiro titulo, empregando dôses mais ou menos iguaes. Assim, despendemos 0,36 a 1,65 centigramas para a primeira e de 0,5 a 2 gramas, para a segunda.

Devemos ter aqui em conta a desigualdade dos casos.

Sob o ponto de vista pecuniario, vê-se então que obtivemos a cura de casos graves e dos mais chronicos com o dispêndio, no

maximo, de dois gramas do medicamento, correspondendo atualmente, a duzentos reis o seu custo.

— — —

O tratamento se faz topicamente ou por via intravenosa. Em ambos os casos, a solução de tartaro emetico é feito em sôro fisiologico, na proporção de um por cento.

Topicamente, depois de bem limpas as ulceras devem-se fazer curativos humidos diários e trazel-as sempre cobertas para que não supurem, o que viria atrasar a cura.

A ação vesicante do emetico, quando humidecido, persiste ainda no soluto a um por cento, porém atenuada. Assim é, que, quando empregado em curativos prolongados e sucessivos, pode causar uma erupção pustulosa acneiforme.

A proteção das lesões externas se impõe, não só para impedir as infeções secundarias, como ainda para evitar a possibilidade de transmissão.

Quando atacada a mucosa buco-farinjeana, pode-se empregal-a em lavagens ou gargarejos duas a trez vezes ao dia.

Por via intravenosa, além dos cuidados habituaes de tecnica, deve-se ter a maior cautela para que o liquido não seja injetado fóra da veia.

O soluto é fortemente irritante quando injetado por via intra-muscular ou hipodermica, ocasionando dôres muito vivas e mesmo processo de necrose dos tecidos. Esta ação varia, naturalmente com o gráo de concentração em que é empregado.

Quando pequena quantidade do liquido cae no tecido celular subcutaneo, produzem-se dôres intensas e ardentes, rubor e sensação de calor local, podendo causar edema e os demais sintomas de inflamação aguda. Como reações locais, são as unicas que podem aparecer.

As reações geraes podem ser imediatas, como tosse, nauseas, vomitos, etc, ou tardias: dôres reumaticas articulares ou musculares, etc.

As injeções devem ser interrompidas ao menor fenomeno reacional imediato e, es-

paçadas, enquanto subsistirem as reações tardias.

As injeções podem ser feitas diariamente, ou cada dois dias e continuadas durante muito tempo, sem inconveniente. Não ha necessidade de estabelecer séries, podendo ser ininterrupto o tratamento, porém deve-se observar atentamente o doente, e quando possível, examinar a urina, suspendendo ou diminuindo a doses se, por acaso, houver albumina.

A's vezes, após intervalos, quando o tratamento é em série, os doentes se tornam mais sensiveis ao medicamento e apresentam reações após doses pequenas o que, de algum modo, embaraça a cura.

Das perturbações geraes atribuidas ao emetico em outros trabalhos, umas puderam ser verificadas, outras, nunca o foram. Devemos lembrar que tinham sido observadas em individuos infetados pelo *Trypanosoma gambiense* e, por vezes, portadores de sindromes graves da molestia do sono.

Estado sincopal com pulso filiforme, vertijens, suores profusos e perda momentanea dos sentidos, dôres musculares e articulares são os fenomenos reacionaes referidos. Deve merecer especial atenção, o gráo de tolerancia individual.

Antes de mais nada, devemos afirmar que, quando o soluto é bem preparado a reação termica nunca aparece. Quando este sintoma se verifica, todos os doentes injetados com o mesmo soluto apresentam-no infalivelmente; muda-se o soluto por outro cuidadosamente feito, a reação desaparece.

Tendo-se o cuidado de iniciar o tratamento por 5 centígrs., elevando a 1 decigr. no maximo, os vomitos nunca se manifestam; o que póde aparecer, logo após as injeções é certo estado nauseoso, sialorréa e tosse, quando existem lesões na mucosa buco-farinjeana. A tosse é, ás vezes, violenta, porém rapidamente desaparecerá.

A dose necessaria para produzir a ação vomitiva pela via venosa, é superior á empregada pela via digestiva.

Sabemos que por esta via. um ou dois centigramas de emetico em pequena diluição

produz sialorréa, náuseas, máu estar geral, suores, hipersecção gastro-intestinal, etc., determinando quando elevada a dóse a 5 e 10 centígrs. esvaziamento brusco do estomago seguido de dejeções alvinas com colicas. Muito diluído, tem ação preponderante sobre a mucosa gastro-intestinal. Entretanto, por via venosa, as pequenas doses de um a dois centígrs. não provocam reação alguma, qualquer que seja a diluição. Para que apareçam fenomenos reacionares é necessario elevar a dóse, que aliás varia individualmente, além de 5 centígrs. Até esta quantidade, muito raramente se observa alguma reação. Desta dóse até 1 decigr., é possível, em alguns individuos, se observar sialorréa, vomitos, etc.

O efeito sobre a mucosa intestinal, em dóse não acima de 1 decígrama é raramente observado.

Como reações tardias aparecem mais frequentemente, após injeções repetidas, dores reumaticas, musculares ou articulares etc. cerca de 10 a 12 horas após as injeções, e ás vezes, edemas, quando haja lesão renal. As mialgias se iniciam geralmente nos deltoides. Estas reações não apresentam gravidade, podendo-se diminuir as doses ou espaçar as injeções, porém nunca deverão constituir contraindicação ou impedilho ao tratamento.

Por estas reações, a pratica veiu demonstrar que a teoria geralmente aceita e por EHRlich ainda sustentada em 1913 no Congresso de Londres, que "La dose du médicament doit être d'autant plus élevée que la maladie est plus avancée, puisqu'il existe un rapport chimique entre le médicament et le parasite" não se aplica a este medicamento. (1).

Desta maneira, em breve o tratamento deveria ser suspenso pelas reações que certamente provocaria.

Os fenomenos de intolerancia para o emetico não estão absolutamente em relação com a dóse, e, ás vezes, estes se manifestam com doses minimas. Porém, quando as doses forem elevadas, acima das que o individuo possa tolerar, o que aparece são fenomenos

de intoxicação. E tanto a intolerancia não está em relação com a quantidade, que esta pode aparecer provocada por causa subjetiva, como no caso de dois dos nossos doentes que sentiam náuseas, e hipersalivação só em ver o medicamento. Esses sintomas cessavam, entretanto, alguns minutos depois de serem injetados.

Com o exajero do emprego topico do medicamento, podem aparecer pequenas erupções pustulosas, acneiformes. Uma só vez, observamol-as generalizadas em doente submetido a injeções intravenosas. Este caso isolado não permite culpar o medicamento, porém admitimos essa possibilidade sem contudo poder precisar o modo de ação.

De nossas pesquisas sobre as reações provocadas pelo emetico por via intravenosa e baseadas em numero consideravel de injeções, podemos asseverar ser este metodo terapeutico destituido de ação malefica, desde que sejam seguidos os conselhos aqui expostos. Deste modo, empregamol-o sem o menor receio, desde individuos de 6 anos, reduzindo, naturalmente a dosagem, até velhos e em todos os graus de decadencia organica.

Nunca observámos perturbação nervosa além da cefaléa e ligeiras tonturas.

*Posologia.* Em quimioterapia, deve-se sempre verificar a *dóse tolerada* e a *dóse terapeutica*. Raramente esta se superpõe áquela, e, portanto, não devem ser confundidas.

Infelizmente, a idéa geral é que se deve lançar mão da primeira.

Daí as inumeras modificações que aparecem, e, que, na maioria das vezes, não estão baseadas em estudos prévios para o estabelecimento destes limites.

Os leishmaniosos têm, comumente bom estado geral, mas para os que não o possuem, póde aparecer variação para tolerancia.

Deve-se portanto, estabelecer e generalisar a *dóse terapeutica* pois que o grau de tolerancia é peculiar a cada individuo.

Não vimos vantajem alguma em eleval-a além de dez centigramas, *pro dose*, assim como fazel-a descer abaixo de cinco centígra-

(1). Ann. de Dermat. et Syphil. nº 11-1913.

mas. Esta dose não deve ser empregada sob qualquer desculpa, porque não deterá a marcha da molestia.

É sempre conveniente, em adulto, iniciar o tratamento por dose de cinco centímetros cúbicos do soluto indicado, aumentando gradativamente até dez cent. cúbicos ou um decigrama de emetico, caso não haja reação alguma.

Sempre que o individuo suporta, deve-se empregar esta ultima dose. Se a dose não puder ser elevada a um decigrama, será então mantida a que não produza reação.

Por via sanguínea, jamais se estabelece o habito do organismo ao medicamento em questão, parecendo justamente produzir ação inversa, isto é, sensibilizando-o. Esta ação pôde-se traduzir no aparecimento, após pequenas doses, não só de dores musculares, como dos outros fenomenos reacionaes.

Pelo que observámos dos exames de urina, temperatura, pressão arterial, etc., dos individuos infetados por leishmania, cujo estado geral não é comumente influenciado, parecemos de pouca importancia as alterações termicas, as perturbações cardio-vasculares, com as doses empregadas para o tratamento.

Fizemos em um só doente, cerca de 150 injeções, de cinco centigramas, na maioria e o doente tornava-se cada vez mais robusto e sempre com bom apetite.

Jamais vimos casos de lesões isoladas que resistissem a esta medicação. Nos casos chronicos, datando de muitos anos, a ação é mais lenta e necessita a repetição de doses e quando se manifestam sintomas ou fenomenos de intolerancia, devem-se, espaçar as injeções ou diminuir a dose, mantendo porém o doente sempre em uso de medicamento.

Este modo de agir é comparavel ao do mercurio na sifilis e a sua ação cicatrizante para as lesões leishmaniosicas, á dos compostos de EHRlich, nesta mesma molestia.

O que podemos salientar é que o emetico embora quimiotropico ativo nos casos agudos o é tambem nos casos cro-

nicos, si bem que de ação relativamente lenta. Para o fato de ser necessario repetir as doses, faremos nossas as palavras proferidas por EHRlich, no Cong. de Londres em 1913, com relação a quimioterapia: "Si même il est nécessaire dans ce cas de répéter les injections, cela constitue néanmóis un triomphe de cette thérapeutique: qu'on obtienne la therapie *sterilisans magna* ou la therapie *sterilisans fractionata*, peu importe, si l'on peut supprimer une affection d'une façon inoffensive".

A cicatrização se inicia logo nas primeiras injeções, o que serve para firmar o diagnostico nos casos duvidosos, nos quaes não se tenha visto o parasito.

A rapidez da cicatrização não pode ser maior do que com este metodo de tratamento.

Serve de exemplo, o nosso caso da Obs. 36, com mais de cem ulcerações na pele e invasão de toda a mucosa naso-buco-farinjeana, adenopatia geral, em que 96 lesões cutaneas cicatrizaram e melhoraram consideravelmente as das mucosas com 8 injeções.

Não nos parece possivel reduzir a horas a recomposição de destruição ocasionada por processo patolójico de evolução lenta, ás vezes, de varios anos.

As cicatrizes produzidas por este processo, são lisas, brilhantes, glabras em alguns casos deprimidas, a pele delgada, ligeiramente palida ou rosea pôde apresentar pigmento pardacento (Est. 29, fig. 3, Est. 30, fig. 4, Est. 31, fig. 5 e fotos. 5, 10.). Quando pequenas, podem apresentar o aspeto de cicatrizes de variola. Algumas vezes, podem passar despercebidas, tomando o colorido natural da pele.

A despigmentação é muito evidente nos negros (foto. 5.), mas não constitue regra geral. Já observámos casos, nos quaes a cor da cicatriz manteve-se com a tonalidade normal. Tratava-se de lesão no rosto e só se observava brilho no ponto cicatrizado, contrastando com a cor mate da pele.

Algumas vezes, tomam o aspeto irradiante (fig. 3.) que, é produzido pela estrição pardacenta.

A retração das cicatrizes ou cicatriz



viciosa nas lesões externas é raramente observada. Nas mucosas, também podem aparecer.

Em um dos nossos casos (Obs. 30.) que apresentava lesões profundas na mucosa naso-buco-faringo-larinjeana, a cicatrização acarretou o estreitamento do larinje, dificultando a respiração.

Ainda, quanto ao aspeto, a cicatriz é geralmente deprimida nas lesões profundas (fig. 1.); ao nível da pele, quando em lesões escamosas (fig. 2.), exuberante, a principio, nas lesões papilomatosas ou verrucosas, tornando-se plana, como nos casos acima, quando terminado o tratamento.

Empregámos com o maior proveito, como tratamento auxiliar nas lesões exuberantes, a neve carbonica. Na formas papilomatosas é da maior vantagem. Deve-se deixá-la em contato com a lesão quinze a trinta segundos, duas vezes por semana.

Nas formas ulcerosas não exuberantes, devem-se evitar as infeções secundarias para que a cura se faça com maior rapidez.

Na superficie cutanea e nas partes acessiveis das mucosas estas infeções cedem mais ou menos facilmente, o mesmo não succede quando nos pontos inacessiveis.

Foram certamente estes casos que impediram a idéa da incurabilidade da leishmaniose tegumentar. Realmente, mostram-se sempre de extraordinaria resistencia á grande serie de tratamentos.

A vacinoterapia com os germes de contaminação deve ser tentada quando as lesões ulcerosas se mostram resistentes ao emetico. Nestes casos, o tratamento deve ser feito em séries alternadas do emetico e vacina.

Quando se trata de caso que apresente lesões de leishmaniose e de sífilis, onde, além da verificação de leishmanias, a reação de WASSERMANN seja positiva, seguimos tratamento mixto, alternando as medicações especificas, do modo seguinte: injetar 914, dois a tres dias depois, nos dias subsequentes, tres injeções de emetico, dois dias de intervalo, nova injeção de 914 e assim por deante.

O neosalvarsan será suspenso quando cicatrizadas as lesões da sífilis e o emetico, continuado até cura completa, das lesões da leishmaniose. Após necessario repouso, deverá o doente continuar o tratamento especifico para a sífilis.

Não julgamos que este tratamento da leishmaniose tegumentar, pelas injeções de emetico, seja processo ideal, definitivo, que não dê lugar a que se procure outro mais vantajoso, por isto propositadamente o comparamos ao neosalvarsan, na sífilis, com o qual apresenta a maior analogia terapeutica. O que afirmamos, porém, é que, nas lesões abertas das mucosas ou da pele, para os casos mais ou menos recentes, generalizados ou não, onde é admiravel, e mesmo nos casos chronicos, não existe atualmente outro medicamento cuja ação terapeutica lhe ofereça vantagem.

Apesar de não acharmos dificuldade alguma para o medico, fazer injeção intravenosa, achariamos, naturalmente, mais comodo e vantajoso si se podesse utilizar a via hipodermica, o que está hoje mais que demonstrado ser impossivel com solutos de emetico em concentração util.

A quantidade de liquido não deve constituir embaraço, visto serem aconselhados, no maximo, dez cent. cubicos e não podemos compreender, em se tratando de injeção intravenosa, qual a dificuldade a mais que apresenta injetar cinco ou dez cent. cubicos, em vez de tres ou quatro, a que pretendem agora reduzir. Não deve, pois, servir de motivo para se procurar outro titulo de soluto, além de que a nossa observação permite afirmar que o efeito terapeutico não é aumentado. Essa modificação só teria razão de ser no ponto de vista de comodidade na applicação do processo e de simplificação que acarretasse maior difusão do tratamento.

No tratamento da sífilis, os medicamentos por via intravenosa são os mais comumente recomendados e empregados, como o neosalvarsan os saes soluveis de mercurio, etc, sem que até hoje tenham sido abandonados ou taxados de inserviveis.

Se quizermos melhorar o tratamento desta molestia, devemos procurar outra substancia

mais ativa contra o parasito e não pretender que a concentração ou não do soluto, a presença ou não do cloreto de sodio, augmentem o poder quimiotropico do medicamento.

A melhoria do tratamento, pois, não consistirá, por certo, no emprego de mais alguns miligramas de emetico, com ou sem cloreto de sodio e sim quando se encontrar, entre os saes de grande afinidade para protozoarios ou combinações deles, um cuja ação se manifeste extraordinariamente mais especifica que a do tartaro emetico.

Toda modificação que não traga augmento do poder terapeutico e seja empregada intravenosamente, não deve ser tomada em consideração.

Provado como está a relativa inocuidade e ausencia de reações, alem de maior efeito terapeutico não vemos conveniencia seguirmos modificação que não traga vantagens.

A dimensão da cicatriz se mantem nos limites da ulcera e só o desaparecimento da zona hiperemiada dá a ilusão de que houve diminuição.

Em doente observado dois anos após a cura completa, as cicatrizes apresentam algumas modificações. As que figuram sob os numeros 3-4-5, neste trabalho, por exemplo, desenlhadas na ocasião em que o doente teve alta, estão palidas e em alguns logares com a pigmentação ligeiramente aumentada nas marjens. Ainda para citar exemplo aqui illustrado, devemos igualmente referir o caso representado na figura 29. Esta lesão desapareceu sem deixar vestijio. Este doente proporcionou-nos demonstração muito nitida do valor do emetico.

O que de interessante, mais uma vez notámos, foi que as lesões do véo do paladar, do seu limite com a abobada palatina e dos pilares, quasi que não deixaram vestijios, não se percebendo as cicatrizes. Naturalmente, onde havia perda de substancia, na uvula, etc. estas se mantinham; porém as sédes mucosas voltaram ao volume e aspeto primitivo.

A cicatrização, não é indice de cura completa. Emquanto as cicatrizes não forem lisas, delgadas, sem espessamento algum, o tratamento não deve ser suspenso. Por isto, não póde haver, depois de cura completa, formação de queloides.

Emquanto houver exuberancia de tecido, haverá recidiva. Esta, só póde ser excluida, algum tempo depois de cicatrização completa, sendo então, garantida a cura.

Eis, portanto, a razão de afirmarmos que, para ser eficaz o tratamento e permanente a cicatrização, é indispensavel prolongar as injeções até se obter as cicatrizes com o aspeto acima descrito.

Com a observação, de casos curados, após dois anos, sem que se manifestasse a menor recidiva, quer na péle, quer nas mucosas, podemos assegurar não só a permanencia da cura como a especificidade do medicamento. Sem esta verificação, não se póde verdadeiramente afirmar o valor de qualquer terapeutica.

Este tratamento se impõe pelas condições seguintes: 1º-aje especificamente, atacando os parasitos nas suas localizações habituaes o que os metodos antigos só em raros casos conseguiam; 2º não ocasiona sofrimento ao doente; 3º cura definitivamente; 4º é bastante rapido; 5º é o unico que até hoje consegue cicatrizes, ás vezes, não aparentes, quasi apagadas ou pouco perceptíveis.

*Contra indicações.*- Não vemos propriamente contra-indicações formaes para este tratamento. Até certo ponto, as lesões renaes podem ser tomadas em consideração, porém far-se-á, neste caso, o tratamento não muito ativo, tendo como guia a variação da albumina na urina e a formação de edemas. As lesões renaes e arteriaes não constituem embaraços ao tratamento. Dos casos de granuloma venereo, dos Drs. G. VIANNA e H. ARAGÃO, de cujo tratamento pelo emetico estavamos encarregado, observámos em um, o aparecimento de albumina na urina e formação de edemas perifericos, quando em medicação ativa.

A suspensão do uso do medicamento nor-

malisava o seu estado, os edemas desapareciam rapidamente. Em outro doente, com albumina na urina, esta era aumentada após uma série regular de injeções.

Os demais indivíduos tratados pelo tartaro emetico, jamais acusaram qualquer sintoma de lesão renal.

Com relação a idade, pôde ser empregado sem perigo. É bem suportado por via intravenosa. Já o empregámos em creança, desde 6 anos, a dóse de 4 cc. do soluto a 1 o/o, cada dois dias. Iniciámos e terminámos o tratamento de uma doente de 11 anos, com dóse de 5 cc. sem reação alguma. Tratámos, também, indivíduos bastante velhos.

O estado geral também não constitue, na maioria das vezes, contra-indicação; achamos que pôde ser empregado em todos os grãos de decadencia organica. Indivíduos caqueticos, portadores de muitas ulceras, nas peores condições possiveis para o tratamento ativo, melhoraram rapidamente, quando submetidos a ele.

#### Modo de preparar o soluto a injetar.

Com o fim de tornar mais pratico o meio de obter liquido perfeitamente injetavel, dispensando instalações custosas, foi escolhido, entre os numerosos que tivemos a ocasião de empregar, o dispositivo representado na figura 1, ideado pelo Dr. ALCIDES GODOY e usado comumente no Instituto

para filtração de toxinas. Este aparelho tem a vantagem de servir, ao mesmo tempo, para o preparo do soluto e distribuição em empolas, evitando deste modo, aparelho especial.

A descrição do dispositivo é perfeitamente dispensavel pela clareza da figura. Para empregar-o, deve-se préviamente esterilisar, em autoclave, os balões B. e C, ligados entre si; este, munido de um tubo de borracha tendo na extremidade um tubo fechado, e, o orificio da vela (Chamberland F., Garros ou Berkefeld) obturado por algodão não hidrofílico.

Dilue-se em agua distilada o cloreto de sodio e o emetico, colocando-se o soluto no balão A ou em um receptente qualquer bem limpo, não havendo necessidade de ser esterilizado.

Para filtrar, tira-se o algodão da vela do vaso B, a esta liga-se um tubo de borracha terminando por outro de vidro que mergulhe no soluto a filtrar, depois liga-se a extremidade E do vaso C, ao tubo onde se exerce a aspiração. O liquido de A é, então, filtrado através da vela e recolhido em B. Daí, por inclinação do vaso B, faz-se passar o soluto para C. Fecha-se a fogo o estragulamento do tubo de vidro D. Desliga-se então o sistema aspirador e o soluto está pronto no vaso C. que servirá de distribuidor.

A rapidez da filtração depende do estado das velas. Quando novas ou bem

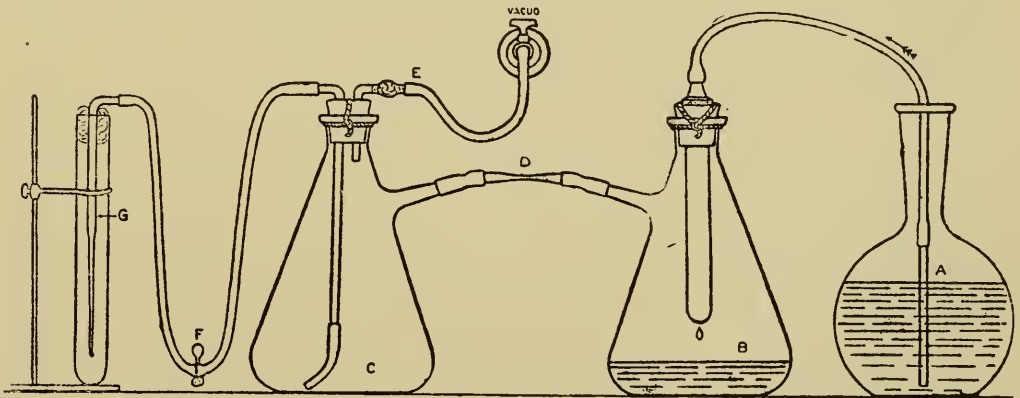


Fig. 1

rejeneradas, isto é, tendo perfeita a sua permeabilidade própria, obtem-se facilmente um litro do soluto por hora.

Para se encher as empolas, quebra-se a ponta do tubo de vidro G, que está protegido em tubo de ensaio e, com pinça de pressão F, faz-se passar o liquido para ampolas de vidro, com 10 cc. de capacidade, préviamente esterilizadas.

A distribuição de um litro do soluto em empolas, faz-se perfeitamente em cincoenta minutos.

Obtem-se deste modo o liquido perfeitamente limpo e incolôr.

Como impureza do soluto podemos notar particulas solidas, provenientes dos recipientes mal lavados e da parede interna

O emprego de soluto esterilizado, pelo calôr, deu em mão de alguns pesquisadores resultado negativo. Daí o negarem eficacia ao medicamento, porém, tendo eles posteriormente usado soluto preparado segundo o processo aqui indicado, verificaram a sua ação especifica.

Como, porém, o houvessemos sempre empregado e obtido os excelentes resultados já referidos, jul gamos ser da maior importancia recomendar o soluto assim preparado.

Tendo sido o nosso trabalho feito, em grande parte, em enfermarias de hospital, onde tinhamos grande numero de doentes, utilisámos para maior facilidade em injetolos, do dispositivo representado pela fig. 2.

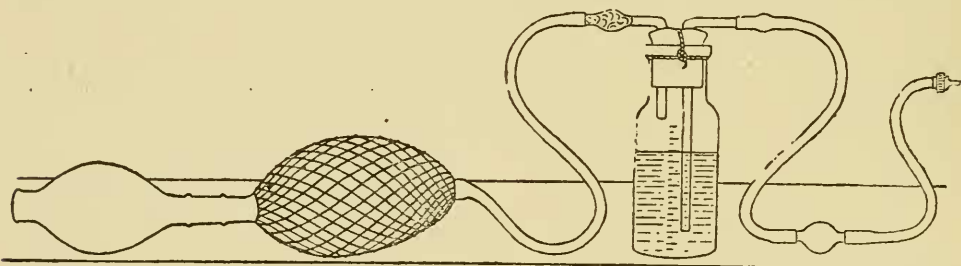


Fig. 2

dos tubos de borracha, especialmente quando estes são novos.

O primeiro inconveniente é removido, só esterilizando o aparelho, quando o liquido de lavagem não apresente impurezas; o segundo, atritando fortemente as paredes dos tubos de borracha e fazendo passar demoradamente corrente de agua até que não mais se destaquem particulas solidas.

Outro cuidado importante é o de não se molhar as paredes da extremidade das empolas, ao enchel-as, porque na ocasião de fechal-as á lampada, a parte molhada séca pelo calôr, deixando depois em suspensão no liquido, cristaes ou palhetas que não se redissolvem.

O soluto assim preparado é muito estavel, podendo ser empregado tempos depois sem que produza reação alguma.

É constituido por um vidro comum, de larga abertura, graduado em 5 cc. para cada traço e fechado por uma rolha de borracha atravessada por dois tubos em angulo reto: um deles até abaixo da rolha, tendo na parte externa uma dilatação com algodão não hidrofilo, outro que vai até o fundo do vidro e em cuja ponta externa será ligado ao tubo injetor.

Este deve ter intercalada uma dilatação de vidro para se verificar a passagem de ar no ato de injetar.

O aparelho assim preparado será esterilizado em autoclave, devendo-se antes introduzir, em um tubo de ensaio, a extremidade onde se acha o sustentaculo para a agulha. Enche-se depois o aparelho, por aspiração, com o soluto filtrado e, para injetar basta recalcar o liquido com um insuflador ligado,

á extremidade que contem algodão, afim de filtrar o ar.

Desta maneira o trabalho fica reduzido á mudança de agulha, conseguindo-se facilmente injetar dez doentes em vinte minutos. Convem que as agulhas não sejam muito finas e que se disponha de certo numero delas préviamente esterilizadas, para abreviar o tempo.

A tecnica para injetar não apresenta dificuldade; é a mesma das injeções intravenosas comuns, exige porém certa pratica afim de evitar fenomenos reacionaes desagradaveis, consequentes á injeção fóra das veias.

Devido a ação altamente irritante do solumulo, deve se prestar a maior atenção para que tal não aconteça, verificando no ato de injetar, se o tecido circumvisinho se torna saliente ou quando o doente acusa dôr. Geralmente, o primeiro fato se verifica antes do segundo. O mais pratico, porém, será injetar unicamente quando, o sangue sai francamente da agulha.

Não é necessario manter os doentes no leito no ato de injetar, nem depois das injeções. Estas, podem ser continuadas durante grande numero de dias, desde que não haja fenomenos reacionaes. E' desnecessario estabelecer séries com intervalos.

**Explicação das estampas.****Estampa 29.**

- Fig. 1. Lesões ulcerosas típicas (ombro direito, obs. 27).  
 Fig. 2. Lesão escamosa (face, obs. 20) Esta lesão desapareceu por completo, sem deixar vestígio.  
 Fig. 3. Cicatrizes de lesões simétricas nos antebraços (obs. 13.)

**Estampa 30.**

- Fig. 4. Cicatrizes de lesões simétricas nos pés (caso anterior) logo após a cicatrização pelo tratamento. As modificações posteriores do aspeto já foram assinaladas no texto.

**Estampa 31.**

- Fig. 5. Lesão no espaço poplíteo (sede pouco comum) logo depois da cicatrização (obs. 13).  
 Fig. 6. Aspeto de lesão papilomatosa em negro. (obs. 24).

**Estampa 32.**

- Fig. 7. Lesões papilomatosas característi-

cas (em parte, sem as crostas que comumente as recobre. (obs. 23).

**Estampa 33.**

- Foto. 1-2. (Obs. 13) Antes e depois do tratamento.

**Estampa 34.**

- Foto. 3-4. (Obs. 23.) Idem.

**Estampa 35.**

- Foto. (Obs. 24.) Antes do tratamento.

**Estampa 36.**

- Foto. 6 (Obs. 24.) Depois do tratamento.

**Estampa 37.**

- Foto. 7-8 (Obs. 25.) Antes e depois do tratamento.

**Estampa 38.**

- Foto. 9-10 (Obs. 6.) Idem.

**Estampa 39.**

- Foto. 11-12 (Obs. 32.) Idem.



3



2



1







4





6



5

